

## XXIV.

# Osteomalacie und Psychose<sup>1)</sup>.

Von

Dr. W. M. van der Scheer, Meerenberg (Holland).

(Hierzu Tafel XX—XXIX und 2 Textfiguren.)

### Einleitung.<sup>2)</sup>

Der Name Osteomalacie wird in unserer Zeit für eine sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch gut abgegrenzte chronische Krankheit gebraucht, welche am meisten bei Frauen in der Gravidität und im Puerperium auftritt und in gewissen Gegenden endemisch vorkommt.

Als das am meisten hervorstechende Symptom tritt eine allgemeine Erweichung der Skelettknochen auf, wodurch je nach den verschiedenen mechanischen Einflüssen die verschiedensten Deformationen entstehen können.

Dieser Erweichungsprozess, wenn man ihn so nennen darf, scheint in den kurzen und spongiösen Knochen am stärksten aufzutreten und wohl am meisten an den Stellen, die man als Stützpunkte unseres Körpers auffassen kann. Die langen Röhrenknochen bieten am längsten Widerstand und krümmen sich erst in den letzten Jahren der Krankheit. Dagegen entwickelt sich schon ziemlich bald eine progressive Kyphose der Brustwirbelsäule und nehmen die physiologischen Krümmungen, speziell die Hals- und Lendenlordose, in sehr starkem Masse zu. Der Kopf sinkt nach vorn zwischen die Schultern. Das Brustbein kann einen fast rechtwinkligen Knick bekommen oder zeigt ausgesprochene S-Form. Die Rippen werden durch die Arme dermassen

1) Diese Arbeit ist eine teilweise umgearbeitete Uebersetzung meiner Inauguraldissertation: Osteomalacie en Psychose, 1. Juli 1912. Amsterdam.

2) Für Ausführlicheres über Symptomatologie, Aetiologie und pathologische Anatomie der Osteomalacie verweise ich auf die bekannten Hand- und Lehrbücher, die monographisch bearbeitete Dissertation Meslays (175), auf die Arbeiten von Pommer (199), Recklinghausen (217), auf die ausführlichen Mitteilungen von Latzko (142), Rissmann (216), Stieda (257), Renz (236) u. a., die noch häufig im Verlaufe dieser Arbeit Erwähnung finden werden.

eingedrückt, dass sie beiderseits eine rinnenförmige Delle zeigen. Häufig trifft man Frakturen und Infraktionen an, meistens nur mit partieller Heilung (es tritt wohl Kallusbildung, aber keine Verkalkung auf). Das ganze Individuum wird kleiner, der zusammengedrückte Brustkasten, von oben schmal durch die vermehrte Klavikularkrümmung, von unten oft erweitert, von den Seiten her zusammengedrückt, nähert sich dem Becken. Die Beckenknochen zeigen kolossale Deformationen, die in ihrer Form abhängen vom Verlauf der Krankheit, ob der Patient sie laufend, sitzend oder liegend verlebt hat. Bekannt ist die Herzform des Beckeneingangs, die starke Verengung des Ausgangs, das schnäbelförmige Hervortreten der Symphyse. Auch der Schädel<sup>1)</sup> kann am Prozess teilnehmen. Schliesslich treten auch noch Extremitätenverkrümmungen auf. Die zahlreichen Deformationen, entweder durch die Weichheit der Knochen oder durch die Frakturen und Infraktionen entstanden, können den armen Patienten zu einem kaum wieder zu erkennenden verbildeten Geschöpf machen.

Diese Skelettveränderungen, die sich meistens im Verlauf vieler Jahre entwickeln, sind begleitet oder vorhergegangen von einer grossen Anzahl anderer klinischer Symptome, die dazu geführt haben, ein umschriebenes Krankheitsbild aufzustellen.

Die ersten Erscheinungen bestehen meistens in Klagen über Schmerzen in den Lenden, im Rücken, Nacken, Leistenfalten, unteren Extremitäten und speziell in den Knien. Diese Schmerzen tragen den verschiedensten Charakter, werden erst als schiessend, dann als rheumatisch bezeichnet, oft gehen ihnen eigentümliche Sensationen voraus, die die Patienten selbst schwer definieren können [Solly (236), Latzko (145), Bouley (32)]. Sie können speziell während der Nacht sehr heftig sein und werden besonders durch Druck auf die Knochen hervorgerufen, so dass das Gehen schwierig, ja sogar unmöglich wird.

Die Gehstörungen, die sich meistens schon sehr bald nach dem Entstehen der Schmerzen zu entwickeln pflegen, können aber m. E. nicht

---

1) Obschon man früher annahm, dass der Schädel bei der Osteomalacie nur selten vom Prozess betroffen wurde, war er in 4 meiner Fälle in starkem Masse verändert. Auch bei verschiedenen anderen Autoren fand ich Schädelveränderungen erwähnt. So u. a. bei Solly (236), Jeannerat (120), Hosty (103), Marinesco (165), Schiffmacher (232), Hoennicke (106), Fleischmann (84), Voisin (272), Barbo (19), Finkelnburg (85) (dieser sucht einen Zusammenhang zwischen den Schädelveränderungen und den begleitenden Psychosen), Howden (113), Moore (172), Meslay (175), Paviot und Moriquand (206) (diese unterscheiden 3 Typen und liefern einen interessanten Beitrag zu der Kenntnis unserer Krankheit), Bouley und Hanot (31).

ausschliesslich auf sie, ebensowenig nur auf die Skelettdeformationen bezogen werden.

Latzko (145) will diese sog. osteomalacischen Lähmungen<sup>1)</sup> auf eine isolierte Ileopsoasparese zurückführen. Nach Anderen beruhen sie auf ausgedehnteren Störungen (Lähmungen der Flexoren, der Adduktoren, des Glutaeus medius und minimus) [Rissmann (216)]. Hierdurch entsteht im Anfang der sog. Entengang, der oft dem Drehgang [Treub (265)] Platz macht. Der Patient schaufelt, sich an irgend einem Gegenstand festklammernd, vorwärts, ohne dass er die Füsse vom Boden hebt, abwechselnd auf Hacke und Zehenballen drehend.

Hierzu kommen häufig Tremoren und klonische Muskelzuckungen, oft auch Krämpfe.

Schliesslich werden die Kranken genötigt, fortwährend das Bett zu hüten. Meistens findet man dann den Patienten ganz unbeweglich, seine Knie, die in dauernde Flexionskontraktur geraten, hält er hochgezogen<sup>2)</sup>.

Zu gleicher Zeit mit diesen Gehstörungen oder kurz danach treten die erwähnten Skelettdeformationen auf. Oefters ist der Anfang das Kleinerwerden des Individuums, das ihm selbst auch sein Leiden zuerst bemerkbar macht.

Objektiv findet man ausser der Druckschmerzhaftigkeit und einer oft starken „Susceptibilité nerveuse“ (Charcot) in der grössten Anzahl der Fälle eine Adduktorenkontraktur, welche nach Latzko (145) und Rissmann (216) als aktive Muskelspannung aufgefasst werden muss. Die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten sind häufig gesteigert. Gefühlsstörungen im Sinne von Ausfallssymptomen werden in vielen Fällen vermisst.

Das Leiden, das meistens sehr chronisch verläuft und speziell bei den puerperalen Formen exacerbiert und remittiert, dagegen bei den nicht puerperalen Formen mehr einen progredienten Verlauf zeigt, ist

1) Ueber die Ursache der osteomalacischen Lähmungen, die schon häufig auftreten, bevor noch von Deformationen die Rede sein kann, herrschen noch zahlreiche Auffassungen. Derjenige, der sich wohl am ersten damit eingehend beschäftigt hat, war Renz (226). Er führt die Lähmungen auf eine Kompression des Rückenmarks durch irgend eine Neubildung zurück. Es hat sich herausgestellt, dass dies ganz falsch ist. Ausführliche Untersuchungen hat Köppen (134) angestellt. Zuletzt hat Völsch (Monatschr. f. Psych. u. Neurologie Bd. XXI. 1907. S. 438) darüber publiziert. Das meistens negative Resultat der Untersuchungen des Rückenmarks macht die Frage neurologisch sehr interessant.

2) Im Hinblick auf die Störungen im Kalkstoffwechsel bei der Osteomalacie, in Verbindung mit den Abweichungen in den Epithelkörperchen, die ich mehr als Folge denn als Ursache betrachte (s. später), die zur Erklärung der Motilitätsstörungen ungenügenden Rückenmarksbefunde, wäre es wichtig, die Frage nach der Ursache der Krämpfe, Tremoren und Kontrakturen in dieser Richtung zum Gegenstand ausführlicherer Untersuchung zu machen.

nur selten von Fieber<sup>1)</sup> begleitet und führt schliesslich meistens zu einer ausgesprochenen Kachexie. Die Todesursache bilden vielfach interkurrente Krankheiten, besonders der Respirationsorgane, durch die Deformität des Brustkorbes hervorgerufen. Sehr zahlreich sind aber die Mitteilungen, wo während des Verlaufs der Krankheit skorbutähnliche Symptome auftraten. Auch profuse Diarrhoen, die häufig am Ende des Leidens auftreten, müssen zu den gewöhnlichen Erscheinungen der Krankheit gerechnet werden.

Die beschriebenen Deformationen werden meistens auf eine Weichheit der Knochen zurückgeführt. Diese entsteht durch den Schwund des normalen kalkhaltigen Knochengewebes, das zu einem guten Teil ersetzt wird durch kalkloses Knochengewebe. Färbt man einen möglichst dünnen Knochenschnitt, der vorher nicht entkalkt wurde, mit Karmin, van Gieson, Toluidinblau oder Cresylviolett, so findet man an der Peripherie der Knochenbälkchen, um die Haversschen Kanäle herum (welche meistens zu grossen Haversschen Räumen erweitert sind), und als Bekleidung der die Markhöhlen begrenzende Knochenoberfläche eine Zone von wechselnder Breite, die intensiv die obengenannten Farbstoffe absorbiert. Diese Zone hat schon früh das Interesse der pathologischen Anatomen geweckt. Viele von ihnen sahen hierin das pathologisch-anatomische Substrat der Osteomalacie. Indem man sich auf die Tatsache stützte, dass man diese so stark tingierte Zone bei dem in vitro unvollkommen entkalkten Knochen wiederfindet, schloss man daraus: Die Osteomalacie besteht in einer Entkalkung des Knochens, in einer chemischen Entkalkung, in einem passiven Prozess, von einer hypothetischen Säure im Blut oder einer örtlich im Knochenmark entstandenen Säure verursacht.

Die Säure, die man annahm, variierte nach den verschiedenen Untersuchern. Rindfleisch (212) und viele andere mit ihm meinten, dass es die  $\text{CO}_2$  aus dem Blute sei. Andere, die meisten, beschuldigten die Milchsäure [Schmidt (234), Weber (274), Moers und Muck (182a)]. Keine dieser Hypothesen hat bis jetzt standhalten können. Seit Ebners (45) Untersuchungen trat schon bald eine ganz neue Theorie in den Vordergrund. Dieser Autor zeigte nämlich, dass im normalen Knochengewebe während des ganzen Lebens fortwährend Resorption und Apposition auftreten. Das Knochengewebe, das durch die Resorption untergeht, wird ersetzt durch neues, von Osteoblasten produziertes, Knochengewebe, das kalklos deponiert wird, bald aber verkalkt. Die Knochenlamellen zeigen also an ihrer medullären Seite oft einen schmalen, kalklosen Knochenaum, der sich intensiv mit den obengenannten Farbstoffen tingiert.

1) Die älteren Autoren erwähnen die Tatsache, dass anfangs fast stets Fieber vorhanden sei. Auch Krajewska (132) ist dieser Meinung (s. später).



Die Theorie der kalklosen Apposition wurde schon bald durch viele Untersucher (Mommson, Cohnheim) an die Stelle der Entkalkungstheorie gestellt und fand warme Verteidiger in Pommer (199), Hanau (99) u. a. Aber auch diese Theorie ist nicht imstande, alle Veränderungen im osteomalacischen Knochen zu erklären. Daher nehmen jetzt die meisten, Recklinghausen (217) als der Erste, das Nebeneinandergehen zweier Prozesse an, Resorption sowohl wie Apposition. Zu diesem Ergebnis ist man aber erst dadurch gekommen, dass man sein Interesse nicht nur auf die osteomalacischen Säume richtete, sondern auch die Veränderungen in den übrigen Formelementen des Knochens (Knochenkörperchen, kalkhaltige Knochensubstanz, Knochenmark) fleissig studierte. Es passt nicht in den Rahmen dieser Arbeit hinein, alle Gründe, die für diese Hypothese sprechen, anzuführen. Nur einige Auffassungen möchte ich hier kurz erwähnen.

Man betrachtet als Resorptionserscheinungen die sog. osteomalacischen Säume. Diese zeigen eine homogene, höchstens feingestreifte, oft auch eine parallelfaserige Struktur mit nur wenig zahlreichen und kleinen Knochenkörperchen. Die sog. Recklinghausenschen Gitterfiguren, die bei der Osteomalacie auffallend häufig an der Grenze zwischen kalklosem und kalkhaltigem Gewebe angetroffen werden, aber die auch innerhalb des kalkhaltigen Gewebes vorkommen, sollen auf einem halisteretischen Prozess beruhen, wobei die Interfibrillärsubstanz zuerst den Kalk verloren habe. Viele Volkmannsche Kanälchen müssen auch den Beweis für die pathologische Resorption liefern. Auch spielt der Knochenschwund vom freien Rand aus durch Osteoklasten eine grosse Rolle. Durch ihn werden natürlich die Knochenhöhlen erweitert und die Haversschen Kanälchen in grosse cystöse Räume, die in weiterer Kommunikation mit dem Knochenmark stehen, umgewandelt.

Als Appositionserscheinungen betrachtet man die osteoiden Säume, die häufig mit Osteoblasten belegt sind und dadurch ihre Herkunft verraten.

Häufig findet man in ihnen zahlreiche plumpe Knochenkörperchen, welche sehr unregelmässig gelagert sind. Die Grundsubstanz ist nicht lamellös, sondern geflechtartig aufgebaut. Tritt in diesem Gewebe Verkalkung auf, dann fängt diese meistens im zentralsten Teil an. Diese Neubildung kann bei der Osteomalacie sehr stark ausgesprochen sein und so weit gehen, dass die ganze Knochenarchitektonik sich an manchen Stellen ändert, ja dass sogar der alte Knochen durch neues im Zentrum, der Bälkchen verkalkendes feinmaschiges osteoides Gewebe ersetzt wird. Dieses neugebildete Gewebe tritt nach Recklinghausen (217) am meisten dort auf, wo Druck oder Zug ausgeübt wird (Rumpf, Skelett, Insertionsstellen der Sehnen und der Ligamente). Nach Ribbert (218)

aber im ganzen Knochensystem. Dieser Tendenz zur Neubildung ist es auch wohl zuzuschreiben, dass die Frakturen so häufig mit übermässiger Kallusbildung, jedoch ohne Verkalkung heilen.

Auch die Osteophytenbildung, die Bildung von Exostosen, die Verdickung der Knochen, die so häufig bei der Osteomalacie konstatiert wurde, ist wohl durch sie bedingt.

Dass dieser Prozess etwas rein Passives sein sollte, ist schon sehr unwahrscheinlich, umsomehr, als Recklinghausen gezeigt hat, dass ein grosser Teil dieser Veränderungen vorhergegangen ist und begleitet wird von einer auffälligen Veränderung der spezifischen Knochenelemente. Man findet deutliche Schwellung der Knochenkörperchen und weitgehende Veränderungen in den Teilen des Knochens, wo auch noch andere Erscheinungen auf einen destruierenden Prozess hinweisen.

Aber nicht nur in den Knochenkörperchen, auch in den Elementen des Marks findet man Veränderungen. Das Fettmark wird durch lymphoides Mark ersetzt, es wird hyperämisch, dunkel bis braunrot gefärbt, Blutungen, Pigmentzellen, Cystenbildung treten wiederholt auf. Manchmal findet man eine Vermehrung des Bindegewebes. Zahlreiche hypertrophische Osteoblasten, die oft die unregelmässig verteilten, nicht systematisierten, verdickten Knochenbälkchen bekleiden, die Osteoblasten und Riesenzellen, die gewaltige Hyperämie des Marks, die Veränderungen der Knochenkörperchen sind mit einer nur viciösen Apposition nicht zu reimen und sind nach Basset (30), Bernard (24), Recklinghausen (217) und vielen anderen ein Hinweis auf einen irritativen Prozess, wie man ihn in der Nähe von Abszessen antrifft, oder bei der rarefizierenden Ostitis oder bei der multiplen Karzinomatose. Bei der Besprechung der Pathogenese der Osteomalacie hoffe ich näher auf diese wichtige Auffassung einzugehen.

Die Osteomalacie kommt am häufigsten vor bei Frauen in der Schwangerschaft und dem Kindbett, wird aber auch bei Nulliparae und bei Männern in den verschiedensten Lebensaltern angetroffen, so dass man je nach dem Individuum und dem Alter verschiedene Formen aufgestellt hat und von einer puerperalen, virilen, senilen und juvenilen Osteomalacie gesprochen hat.

Ueber die Pathogenese und Aetiologie ist man sich noch nicht einig geworden. Dass die Osteomalacie häufig endemisch auftritt, oft bei Basedowkranken vorkommt, oft Puerperae befällt usw., hat zu verschiedenen pathogenetischen Hypothesen geführt; eine Einigung ist aber, wie ich schon sagte, noch nicht herbeigeführt worden.

Auch bei Psychosen scheint dieses Leiden auffallend häufig vorzu-

kommen. Ich fand in den alten Krankheitsgeschichten in Meerenberg einen Fall, der sicher als Osteomalacie angesprochen werden muss. Die Sammlung in Zutphen überliess mir in liebenswürdigster Weise ein stark verändertes osteomalacisches Becken. In der Irrenanstalt in Delft ist eine Patientin<sup>1)</sup>, die wahrscheinlich osteomalacisch erkrankt gewesen ist.

Aus der Literatur konnte ich sehr viele Fälle sammeln.

Ich war ferner in der Lage, 9 verschiedene Fälle zu beobachten (2 in Zutphen, 1 in Alt-Rosenburg) und in 6 Fällen verschiedene Organe pathologisch-anatomisch zu untersuchen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen habe ich dieser Arbeit zugrunde gelegt.

## Kapitel I.

### **Kritische Betrachtungen über die bei Geisteskranken häufig beschriebene erhöhte Knochenbrüchigkeit (speziell der Rippen).**

Man hat häufig die Diagnose Osteomalacie als genügend fundiert betrachtet, wenn man erhöhte Knochenbrüchigkeit, Schneidbarkeit einiger Skeletteile, speziell der Rippen und des Brustbeins konstatierte. Dies hat in der psychiatrischen Literatur zu allerhand Verwechslungen geführt, besonders wenn es galt, Fälle zu sammeln, wo Osteomalacie bei einem Geisteskranken wahrgenommen wurde. Gerade die Frage, ob das Knochensystem bei Geisteskranken sich oft in einem abnormen Zustande befinde, hat in der älteren Literatur einen grossen Raum beansprucht und sie ist auch jetzt noch nicht endgültig gelöst.

Dass man speziell auf eventuell anwesende Veränderungen im Knochenmark fahndete, hat seinen Grund hauptsächlich in der Tatsache, dass die häufigen Rippenbrüche, die man in den Irrenanstalten fand, auf die rohe Behandlung von seiten des Pflegepersonals geschoben wurden. In dem Streit zwischen dem Restraint- und Non-Restraint-System haben diese Rippenbrüche das Ihrige getan, das Restraint-System fallen zu lassen.

Besonders in England hat diese Frage viele Gemüter erregt. Aber auch in anderen Ländern wich die Frage nach der Ursache dieser Rippenbrüche niemals von der Tagesordnung. Die meisten kommen zu dem Schlusse, dass bei Geisteskranken Veränderungen im Knochensystem

1) Es handelt sich um eine hochgradig zusammengeschrumpfte Frau mit gewaltiger Kyphoskoliose, deformiertem Brustkasten und Brustbein. Nach Aussage der Verwandten soll sie während des Aufenthalts in der Anstalt sehr bedeutend kleiner geworden sein. Die Patientin selbst und ihre Verwandten haben leider eine eingehendere Untersuchung verweigert.

vorkommen, die die grosse Anzahl der genannten Brüche bedingt hätten. So beschrieben Davey (63), Gudden (94), Marie et Violet (163), Arnozan (3), Vallon (270), Christian (47), Smith (231), Sankey (237), Bolton (13), Jones (119), Morselli (166), Foville (80), Bounet (12), Clouston (45), Durham (51), Hearder (112), Ormerod (192), Rogers (220) und andere eine abnorme Knochenbrüchigkeit bei Irren, speziell bei der Dementia paralytica, jedoch auch bei anderen Formen. Morselli (166) dagegen fand sie nur selten bei der Dementia paralytica.

Viele dieser Autoren unterscheiden nun gar nicht zwischen Osteomalacie und Osteoporose. Morselli (166) und Ormerod (192) publizieren mikroskopische Untersuchungen, woraus hervorgeht, dass sie wohl den Unterschied zwischen Osteomalacie und Osteoporose erkannt haben. Nicht alle Fälle, die sie erwähnen, können aber der Kritik standhalten.

Davey (61) spricht sich wohl am bestimmtesten aus. Er sagt: „Rachitis, Fragilitas ossium and Mollities ossium are as they are generally described, but varieties or modifications of one and the same disease.“

Würden wir uns Neumann (187)<sup>1)</sup> anschliessen, der behauptet, dass weder die klinischen noch die pathologisch-anatomischen Befunde ausreichen, um die Osteomalacie als solche scharf von der exzentrischen Atrophie und rarefizierenden Ostitis zu trennen, und dass als das Stabile und Gemeinsame nur die zentrifugal im Knochen fortschreitende Resorption sowohl für die Osteomalacie als für die anderen Veränderungen aufzufassen sind, so würden wir alle durch ihn genannten neurotischen Osteomalacien zu unserer Sammlung „Osteomalacie und Psychose“ hinzufügen können. Und obschon ganz sicherlich bei Störungen im Zentralnervensystem grobe Veränderungen in den Knochen gefunden werden können, was Virchow (276) veranlasst, von neurotischer Atrophie zu sprechen, wozu er auch die Osteomalacie als solche rechnete, obschon Trousseau und Lasèque und später besonders Charcot<sup>2)</sup>, Damascino (59), Dejerine (66) und andere auch verschiedene Knochenstörungen und erhöhte Knochenbrüchigkeit bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems beschrieben, so dürfen wir hier doch nicht ohne weiteres von Osteomalacie sprechen.

1) Wenn ich mich auch mit den Neumannschen Auffassungen nicht ganz einverstanden erklären kann, muss ich doch mit grosser Anerkennung seine sorgfältige Arbeit erwähnen. In den zahlreichen kasuistischen Mitteilungen findet sich mancher Fall, wo wohl eine wirkliche Osteomalacie vorgelegen haben mag.

2) Charcot, Ouvres complets VII. Sur l'ostéomalacie sénile.

Wenn Pommer (199) in seiner Monographie über Osteomalacie und Rachitis die Vermutung ausspricht (S. 467), dass bei der Knochenbrüchigkeit der Geisteskranken, z. B. in den so häufig vorkommenden Fällen von Rippenbrüchen bei Paralytikern usw. unter geeigneten Kautelen vorgenommene mikroskopische Untersuchungen wohl gewöhnlich zur Aufdeckung einer Osteomalacie führen werden, und diese Annahme ihn ebenso wie das Vorkommen von Spontanfrakturen bei verschiedenen spinalen Erkrankungen zur Stütze seiner Theorie über das Wesen der Osteomalacie dient, so haben neuere Arbeiten, und besonders die von Meyer (171) zur Genüge gezeigt, dass die Ansicht Pommers nicht haltbar ist.

Auch Kassowitz (130) spricht von der Häufigkeit der Osteomalacie und der damit zusammenhängenden Knochenbrüchigkeit bei Kranken mit chronischen Psychosen. Aber es scheint uns unzulässig zu sein, aus einer leichteren Schneidbarkeit, aus abnormer Knochenbrüchigkeit ohne weiteres auf Osteomalacie zu schliessen.

Osteoporotische Knochen zeigen bekanntlich eine abnorme Brüchigkeit. Wir müssen uns also wohl fragen, ob wir berechtigt sind, Osteoporose und Osteomalacie für identisch zu erklären, oder ob wir sie nicht als zwei auseinanderzuhaltende Prozesse zu betrachten haben.

Bekanntlich ist die Knochenatrophie, durch exzentrische Atrophie verursacht, eine häufig vorkommende Knochenveränderung, eine Erscheinung des physiologischen Seniums, die häufig nicht nur zur erhöhten Brüchigkeit, sondern auch zu Deformationen führt. Besonders Mocquot et Moutier (157) haben diesen senilen Skelettverformungen eine ausführliche Besprechung gewidmet. Sie kommen ebenso wie Richard (211), Debove (50), Poncet (197) nicht so sehr auf pathologisch-anatomische, als vielmehr auf klinische Tatsachen gestützt zu der Annahme, dass die Osteoporose und die Osteomalacie scharf auseinanderzuhalten sind. Poncet (197) sagt: „L'ostéoporose sénile n'a pas de symptômes.“

Diese Veränderungen treten auf, ohne dass die Patienten vorher spontanen oder Druckschmerz gehabt hätten. Auch andere der Osteomalacie zukommende Erscheinungen (der typische Gang) wurden nicht konstatiert.

Knochenatrophie kann verursacht werden entweder durch eine Resorption der Knochensubstanz, bei den Haversschen Kanälchen anfangend (Osteoporose) oder bei den Markhöhlen anfangend (exzentrische Atrophie), so dass die Höhlen und Saftkanäle grösser, die Knochenbälkchen dünner werden, oder vom Periost aus (konzentrische Atrophie). Bei der Osteomalacie finden wir, wie schon in der Einleitung gesagt, ein ganz anderes Bild. Auch dort finden wir Markhöhlen und Haverssche Kanäle

erweitert, aber die an die Höhlen angrenzenden Teile bestehen nicht aus kalkhaltigem Knochengewebe, sondern aus kalklosem Gewebe, den sogenannten osteoiden und osteomalacischen Säumen, welche häufig sehr dick werden können. Uebrigens sprechen sich auch Schmorl (235), Kretz (135), Pommer, Ponfick (207) in den Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1909 deutlich darüber aus, dass ein ausgesprochener Wesensunterschied zwischen der senilen Osteoporose und der senilen Osteomalacie da sei.

Dies hat für uns grosse Bedeutung, weil sehr schmale osteoide Säume auch bei der Osteoporose häufig angetroffen werden, so dass dies Ribbert (223) schon genügte, in diesen Fällen von seniler Osteomalacie zu sprechen.

Pommer (199) zeigte, dass sich schmale, kalklose Säume darstellen lassen, wenn man Knochen sowohl von jungen wie von alten Individuen, nur mit den nötigen Kautelen untersucht. Schiffmacher (232) sagt, dass das klinische Bild der Osteoporose ungeachtet der schmalen osteoiden Säume dennoch ein ganz anderes sei, wie das der Osteomalacie. Uebrigens noch manche Tatsachen liegen vor, die eine Unterscheidung zwischen diesen Prozessen rechtfertigen (Veränderungen im kalkhaltigen Gewebe, Veränderungen im Knochenmark, in den Knochenkörperchen, worauf schon in der Einführung hingewiesen wurde).

Wo wir also berechtigt sind (auch meine eigenen Untersuchungen unterstützen diese Annahme), senile Osteomalacie und Osteoporose auseinander zu halten, ist es wichtig zu wissen, ob man die vielfach beschriebene Knochenbrüchigkeit der Geisteskranken als Osteoporose oder als Osteomalacie aufzufassen hat.

Viele Autoren wollen die erhöhte Knochenbrüchigkeit nicht als in direktem kausalem Zusammenhang mit der Psychose stehend betrachten, sondern als eine Folge der häufigen Kachexie (Christian [41]), denn nicht nur bei senilen, sondern auch bei kachektischen Individuen gibt es eine Osteoporose.

Ungeachtet der Tatsache, dass wir nicht berechtigt sind, die Beobachtungen älterer Autoren, die den Begriff der erhöhten Knochenbrüchigkeit und der Osteomalacie nicht unterscheiden, als Fälle von Osteomalacie zu verwerten, können die Untersuchungen Meyers (171) und Tirellis (263), wenn wir uns auf den pathologisch-anatomischen und klinischen Standpunkt stellen, und die Osteoporose (und die durch sie verursachte erhöhte Brüchigkeit) und die Osteomalacie als wesensverschieden achten, die Annahme, dass es sich hier meistens um Osteoporose handelt, unterstützen helfen.

Die Untersuchungen Dicksons (296), Biantes (294) sind zu unvoll-

ständig; die Untersuchungen Wighlesworths (299) und Campbells (295) haben deshalb keinen genügenden Wert, weil dieselben nur an entkalkten Präparaten angestellt wurden und zur Aufdeckung einer etwa vorhandenen Osteomalacie ungenügend sind.

Meyer (171) hat in einer vorzüglichen Arbeit mit ausführlichen mikroskopischen und chemischen Untersuchungen gezeigt, dass die abnorme Brüchigkeit, die er bei 4 von den 11 untersuchten Paralytikern und bei allen senilen Dementen antraf, auf einer exzentrischen Atrophie beruhte.

Mikroskopisch untersuchte er auch die Rippen nicht geisteskranker Individuen und kam zu folgendem Resultat:

„Die Festigkeit der Rippen nimmt mit dem Alter und in noch höherem Grade durch chronisch zehrende Krankheiten ab, sehr brüchig waren sie bei einer 81jährigen, senil marantischen Frau. Frauenrippen sind im allgemeinen platter und deshalb weniger fest als Männerrippen (die Festigkeit einzelner Stücke ist natürlich dieselbe).

Mikroskopisch finden wir in allen Lebensaltern:

1. Schmale osteoide Säume,
2. einzelne „Gitter“,
3. ein braunes Grundnetz.

Auch in den brüchigen Rippen der Geisteskranken waren osteoide Säume nachweisbar, aber nirgends breitere osteoide Säume, als in der Norm, einen Fall von seniler Osteomalacie ausgenommen.“

Die chemischen und pathologischen Untersuchungen führen ihn zu folgendem Schluss:

„Die Rippenbrüchigkeit der Geisteskranken ist in ihren mikroskopischen und chemischen Befunden von der Osteomalacie durchaus verschieden, sie ist eine reine, wenn man will exzentrische Atrophie.“

Obwohl meine eigenen Untersuchungen, was den mikroskopischen Teil betrifft, die Befunde Meyers vollkommen bestätigen, bin ich nicht gänzlich mit seiner Ansicht einverstanden, dass die Rippenbrüchigkeit der Geisteskranken nichts mit der Osteomalacie zu tun habe. Denn obwohl Neumann viel zu weit gegangen ist, wenn er alle Fälle von Knochenbrüchigkeit und Osteomalacie bei Geisteskranken in einen Topf wirft und mit dem Namen „neurotische Osteomalacie“ bezeichnet, so findet man unter diesen Fällen viele, in welchen aus dem klinischen Krankheitsbilde, in Zusammenhang mit dem pathologisch-anatomischen Befunde sicher Osteomalacie anzunehmen ist.

Die Fälle Deas' (58), Atkins (4), McIntoshs (117), Moores (172), Münchs (169), Lindsays (139), Martins (167), Finkelburgs (85), welche meiner Meinung nach als Fälle echter Osteomalacie aufgefasst

werden können und in meinem kasuistischen Teil in extenso angeführt sind, finden wir schon in der so sorgfältig bearbeiteten Neumannschen Inauguraldissertation erwähnt.

Unter diesen echten Osteomalaciefällen findet man viele Knochenbrüche beschrieben und erhöhte Rippenbrüchigkeit wird sehr oft angegeben. Auch einer der Meyerschen Fälle war Osteomalacie.

Dass es sich jedoch in den meisten Fällen von erhöhter Rippenbrüchigkeit nur um exzentrische Atrophie gehandelt hat, darauf weisen auch meine Untersuchungen hin.

Tirelli (263), der 22 Fälle von erhöhter Knochenbrüchigkeit bei Geisteskranken untersuchte, unterscheidet auch zwischen Osteoporose und Osteomalacie.

Dass eine erhöhte Knochenbrüchigkeit bei Geisteskranken häufig vorkommt, beweisen auch die im folgenden Kapitel mitgeteilten Fälle. Da es sich in meinen Fällen meistens um schwer kachektische Individuen handelte, bin ich nicht imstande, klarzustellen, ob die Knochenveränderung direkte Folge der Psychose oder der allgemeinen Kachexie war.

Dass namentlich der körperliche Zustand von Einfluss ist auf die Rippenbrüchigkeit, ist sehr wahrscheinlich. Mendel (297) fasste die erhöhte Knochenbrüchigkeit auf als prämatüre Seneszenz, Campbell (295) wies nach, dass auch bei zehrenden Krankheiten nicht geisteskranker Individuen erhöhte Rippenbrüchigkeit vorkomme. Stansfield (298) hält den körperlichen Zustand mehr von Bedeutung, wie den geistigen, und auch Meyer (171) lässt den enormen Marasmus als Hauptmoment gelten.

In den meisten unserer im folgenden Kapitel erwähnten Fälle handelte es sich nur um einfache Atrophie.

Doch nicht nur, was den mikroskopischen Befund anbelangt, auch in anderer Hinsicht muss ein scharfer Unterschied zwischen Osteoporose und Osteomalacie angenommen werden. Dies will ich im folgenden Kapitel etwas näher auseinandersetzen.

Dass ich so lange bei dieser Frage verweilte, findet seine Ursache in der Tatsache, dass ein stark osteoporotisches Knochensystem nicht nur sehr brüchig, sondern augenscheinlich auch leicht schneidbar ist. Die Dünnhheit der festen Knochensubstanz zerbricht unter der scharfen Kante des Messers, so dass man eigentlich von einem wirklichen Schneiden kaum sprechen kann. Besonders spongiöse Knochen werden häufig diese leichte Schneidbarkeit vortäuschen.



## Kapitel II.

### Untersuchungen über die erhöhte Knochenbrüchigkeit bei Psychosen.

Seitdem wir unsere Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Osteomalacie bei Geisteskranken gerichtet hatten, hat Kollege Nieuwenhuysse bei jeder Sektion genau die Brüchigkeit und Biegsamkeit der Rippen beachtet. Aus 79 mir von ihm in liebenswürdigster Weise überlassenen Sektionsprotokollen aus der letzten Hälfte des Jahres 1911, die alle die Stärke der Rippen beachten, habe ich untenstehende Tabelle zusammengestellt. Ein + bedeutet erhöhte Knochenbrüchigkeit, ein — bedeutet ein Fehlen von Veränderungen. Wenn man auch aus einer so geringen Zahl von Beobachtungen keine allzu bestimmten Schlüsse ziehen darf, gibt es doch einige sehr auffällige Tatsachen, dass nämlich von 20 Fällen mit erhöhter Knochenbrüchigkeit 18 von über 60 Jahre alten Individuen stammen, und dass hier wieder die Brüchigkeit mit den Jahren zunahm. Nur ein Fall<sup>1)</sup> wurde im jugendlichen Alter (36 Jahre) wahr-

Die Brüchigkeit der Rippen bei 79 daraufhin untersuchten Leichen Geisteskranker.

Lebensalter	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70 und älter
Dementia senilis und Dementia arteriosclerotica					+	== +++ ==	==++++++ ==+++++
Dementia praecox		=	=	==	==	—	=+
Dementia epileptica			=	==	—	—+	
Dementia paralytica und Tabesparalyse			==	==	—		
Imbecillitas und Idiotia	=	=	=		—		
Organische Erkrankungen des Gehirns			+			—	
Andere Psychosen					=	++	

1) Williams (285) zeigt in einer Tabelle, dass auch bei jüngeren Geisteskranken erhöhte Rippenbrüchigkeit vorkomme.

genommen, und zwar bei einem nicht näher zu bestimmenden Erweichungsprozess im Gehirn. Ein anderer Fall, 51 Jahre, betraf einen postapoplektischen Dementen mit gewaltigen Zerstörungen im Gehirn. Zu gleicher Zeit hatte dieser Patient einen lokalen Prozess, eine dicke pleuritische „Schwarte“, die mit dem Rippenperiost fest verwachsen war. In allen erwähnten Fällen bestand eine ziemlich hochgradige Kachexie, und häufig sehr schlimme körperliche Erkrankungen (Nephritis chronica, Degeneratio cordis, Arteriosclerosis generalis, Tuberkulose usw.).

Weiter ist auffällig, dass unter den neun Sektionen von Dementia paralytica und Tabesparalyse kein einziger Fall von erhöhter Knochenbrüchigkeit konstatiert wurde. Die kleine Zahl beweist natürlich sehr wenig, aber auffällig ist doch die Uebereinstimmung mit den Untersuchungen Meyers, der meint, dass die Paralyse nicht speziell zur Knochenbrüchigkeit prädisponiere<sup>1)</sup>. Unter den 20 erwähnten Fällen waren nur in zwei Fällen in den Rippen und anderen Skelettstücken deutliche, zu der Osteomalacie gehörige, mikroskopisch erkennbare Veränderungen vorhanden.

In den anderen konnte davon nicht die Rede sein. Dennoch waren viele Fälle darunter, wo die Rippen nicht nur sehr brüchig, sondern auch sehr biegsam, augenscheinlich schneidbar waren; nicht einmal in all diesen Fällen hörte man ein Knacken beim Brechen, sondern man bekam den Eindruck, als ob man morsches Holz zerbrach. Manche Rippen waren so hochgradig osteoporotisch, dass fast keine feste Knochensubstanz mehr vorhanden war, und die Kortikalis auf die Dicke einer Eierschale reduziert war; ja in zwei Fällen konnten auch von den anderen Knochen (Symphysis, Wirbelkörper) so leicht Stücke abgeschnitten werden, dass man daraufhin vor der mikroskopischen Untersuchung in Verbindung mit den bestehenden Skelettkrümmungen berechtigt zu sein meinte, die Diagnose Osteomalacie zu machen. Doch stellte sich später heraus, dass wir uns geirrt hatten.

Schon wenn wir versuchen, Knochenschnitte für die mikroskopische Untersuchung herzustellen, fällt uns der grosse Unterschied auf, der besteht zwischen denen, welche man als osteomalacisch, und denen, welche man als osteoporotisch wird bezeichnen müssen, und zwar dieser:

Die osteomalacisch veränderten Rippenstückchen lassen sich ziemlich leicht ohne vorhergehende Entkalkung mit dem Gefriermikrotom schneiden. Man erhält den Eindruck, als ob man weiches Holz schnitte oder Knochen, der partiell durch Säuren entkalkt ist.

---

1) Westphal (289) behauptet, dass bei den hundert von Paralytikern in der Würzburger Klinik während zwanzig Jahren nur drei Kranke mit Spontanfrakturen vorgekommen seien.

Ganz anders verhält sich die osteoporotische Rippe, um mit grosser Geduld und Gefahr für das Messer kleine Partikel ohne Entkalkung zur mikroskopischen Untersuchung zu erhalten, von Schneiden darf aber nicht die Rede sein: Unter eigentümlichem Knacken werden so zu sagen hin und wieder Stückchen abgehackt. Dennoch würde man bei oberflächlicher Betrachtung des Rippenquerschnitts anders denken.

Betrachten wir die fünf Schnitte in Fig. 1 A und die aus Fig. 1 B, Taf. XX, so sehen wir, dass die osteomalacischen Rippen A mit ihrer viel dickeren Kortikalis und viel gröberen Struktur der Knochenbälkchen, wo sogar ein grosser Teil des Innern durch feste Substanz eingenommen scheint, einen stärkeren und kräftigeren Eindruck machen, wie die äusserst zarten, fast nur aus einem feinen Maschengewebe von Knochenbälkchen bestehenden osteoporotischen Rippen, und dennoch konnten alle Rippen der Gruppe A ohne vorhergehende Entkalkung geschnitten werden, was aber bei den Rippen der Gruppe B nicht gelang. Betrachten wir jetzt das mikroskopische Bild, so fällt uns auch hier sofort der grosse Unterschied auf.

Die nicht entkalkten Knochenschnitte wurden mit van Gieson oder wässrigem Toluidinblau gefärbt. Bekanntlich färben diese das kalklose Knochengewebe sehr deutlich. Die so behandelten Schnitte wurden bei gleicher Vergrösserung gezeichnet, das kalklose Knochengewebe habe ich tiefschwarz angegeben, das kalkhaltige grau getont. Dann wurden beide Gruppen nebeneinander photographiert (Fig. 2 A und B, Taf. XX). Bei der ersten Gruppe sehen wir eine grosse Oberfläche von den breiten kalklosen Säumen eingenommen (Osteomalacie).

Betrachten wir jetzt die von den Fällen der Osteomalacie herstammenden mikroskopischen Präparate (A, Fig. 2) und vernachlässigen wir in Gedanken ihre osteoiden Säume, dann bleibt immer noch ziemlich viel kalkhaltiges Gewebe übrig. Ja an manchen Stellen ist dieser viel breiter, wie bei den osteoporotischen Präparaten, und doch konnten jene leicht geschnitten werden. Diese physische Eigenschaft würde also dafür sprechen, dass das kalkhaltige Knochengewebe bei der Osteomalacie viel weniger Kalk enthält, wie bei der Osteomalacie.

Wenn dies auch keinen strikt wissenschaftlichen Beweis darstellt, so wollte ich das doch nicht unerwähnt lassen. Nur eine chemische Untersuchung konnte uns zu der sicheren Annahme berechtigen, dass das osteomalacische kalkhaltige Gewebe weniger Kalk enthält, wie der osteoporotische Knochen. Dazu würde man, wollte man gleich grosse Volumina kalkhaltigen Gewebes mit einander vergleichen, beide Arten vorher von ihrem osteoiden Gewebe befreien müssen. Dies gelang mir nicht.

Mir scheint, dass es noch einen anderen Grund gibt ausser

dem mikroskopischen Befund<sup>1)</sup>, der für diese Auffassung spricht. Der, dass die osteomalacischen Knochen auch in ihrem kalkhaltigen Teil mehr durchgängig für Röntgenstrahlen sind, wie dies deutlich aus den oben wiedergegebenen Röntgenogrammen hervorgeht (Fig. 3, T I). Wir sehen in den Negativen die Rippenkonturen der Gruppe B (Osteoporose) scharf umrandet, der Kalk hat einen ganz deutlichen Schatten gegeben. In Gruppe A (Osteomalacie) trifft man nirgends eine scharfe Linie, überall verwaschene, in einander übergehende Strichelchen, viel leichter durchgängig für die Röntgenstrahlen. Das Gleiche zeigen uns sehr schön die Röntgenogramme einer osteoporotischen neben denen einer osteomalacischen Rippe (Taf. XX, Fig. 4). Sie erklären die Aeusserungen von Jakschs und Rothys (121) „die Radiogramme osteomalacischer Knochen seien kaum sichtbar“. Auch Göbel<sup>2)</sup> (93) und Wiesinger (283) sind dieser Meinung.

Wie ich schon sagte, wurde auf die ziemlich stark ausgebildeten Skelettverformungen in Verbindung mit der erhöhten Brüchigkeit und Schneidbarkeit verschiedener platter Knochen, makroskopisch die Diagnose Osteomalacie gestellt, wo die nähere Untersuchung uns lehrte, dass wir es mit einer weit vorgeschrittenen Osteoporose zu tun hatten.

1) Siehe die Beschreibung der Knochenpräparate unserer Fälle. Auch Pommer (199) macht schon Mitteilung über die eigentümliche Struktur des kalkhaltigen osteomalacischen Knochengewebes. Aber besonders Recklinghausen (217) hat die sehr starken Veränderungen nachgewiesen, die auf einen Verlust an Kalksubstanz hinweisen könnten.

2) Göbel sagt anlässlich der Besprechung eines Falles: das Röntgenbild gab am Humerus gar keine Knochenschatten, also der kranke Humerus war seinen Kalksalze gänzlich beraubt, bestand nur noch aus diaphaner Substanz. Am Unterarm findet man einen sehr geringen Schatten und ein ganz durchsichtiges Zentrum. Auch Wiesinger findet bei der Osteomalacie im Röntgenbild: „ein blasser Knochenschatten und eine erhebliche Verdünnung der Kortikalis an sämtlichen Röhrenknochen“. Fraenkel (86) sagt aber, dass das gleiche Röntgenbild auch bei der Myelomatose vorkommt. Auch Legros und Leri (156a) geben eine schöne Beschreibung des radiographischen Bildes verschiedener Knochenerkrankungen. Sie behaupten, dass bei der Osteomalacie „les epiphyses sont extrêmement claires et l'on ne voit plus que des traces de l'aspect normal: mais ce qui est tout à fait spécial, c'est la structure de toute la partie centrale de la diaphyse, cette partie ne présente plus aucune de fines travées obliques normales, elle est uniformément claire à l'exception d'un certain nombre de cloisons épaisses, opaques très foncées, transversales ou plus ou moins obliques, joignant complètement ou incomplètement les deux faces de l'os: ces travées limitent ainsi un certain nombre d'alvéoles remarquablement claires, de grandes dimensions, irrégulières“.

Weil diese beiden Fälle typisch für ihre Art sind, teile ich die Krankengeschichten mit.

Fall 1. T. Z., Frau, geb. 22. Febr. 1844. Sie war nicht erblich belastet, soll aber infolge einer Gehirnkrankheit in ihrer Jugend zu den intellektuell Rückständigen gehört haben. Lesen und schreiben lernte sie nicht. Sie war zweimal verheiratet und bekam einen gesunden Sohn.

Ehe die Symptome sich zeigten, die ihre Aufnahme in eine Anstalt notwendig machten, war sie als eine wunderliche Person bekannt. Sie sprach häufig in sich hinein, sprach mit der Uhr und der Katze und hatte einen böartigen hitzigen Charakter. In ihrem 53. Jahre kam die Patientin, heftiger Nervenerscheinungen halber, in ärztliche Behandlung. Sie entkleidete sich, redete verwirrt, machte einmal Suizidiumversuche. Am 15. Juli 1898 wurde sie wegen melancholischer Wahnvorstellungen in Meerenberg aufgenommen. Diese hielten in abwechselnder Heftigkeit längere Zeit an. Zuweilen hatte sie Angstanfälle, die jedoch allmählich weniger geäußert wurden. Sehr negativistisch. Die Pat. wurde immer stiller, sprach fast nicht mehr, interessierte sich für nichts, blieb am liebsten im Bett und zeigte sehr merkbare Schwachsinnigkeitssymptome. Bisweilen, wenn sie einmal sprach, äusserte sie einige Grössenwahnideen.

In ihrem letzten Lebensjahre nahm die Demenz merkbar zu. Sie äusserte sich nur, wenn ihr irgend etwas nicht gefiel und zwar mit stereotypen Redeweisen, wie: „ist es jetzt vorbei? ist es jetzt fertig? muss ich jetzt aufstehen? und immer in weinerlichen hohen Tönen. In den letzten Monaten erkannte sie ihren Sohn nicht mehr. Dies war bis damals noch der Fall gewesen.

Dies so weit es sich auf ihren psychischen Zustand bezieht. Somatisch finden wir bei ihrer Aufnahme angegeben: Grobgebaute Frau, mit fast männlichem Aussehen. Die Pat., die früher immer eine stramme Haltung zeigte, fing allmählich an, krumm zu gehen und blieb am liebsten im Bett.

Als ich die Pat. zum ersten Male sah, Ende 1909, sah ich eine Frau vor mir mit myxödematösem Aussehen, die in stark nach vorne gebogener Haltung auf ihrem Stuhl sass, unbeweglich sitzen blieb; die Hände auf ihren Knien zu Fäusten geballt. Sie hatte eine dicke Haut und Säcke unter den Augen. Ihr Gang war etwas schwerfällig mit kleinen Schritten, jedoch weder Dreh- noch Wackelgang. Im Laufe des Jahres 1909 wurde die Haltung der Pat. immer mehr gebogen. Eine somatische Untersuchung, damals gemacht, ergab Folgendes: Sie liegt mit aufgezogenen Knien im Bett; starke Muskelspannung rund um die Hüfte und der Adduktoren; Gesicht myxödematös; Haut dick und gedunsen; Haare jedoch nicht trocken. Zyanotische Hände und Füße. Die Haut dürr und trocken; Hände meistens zu Fäusten geballt; die Fingerspitzen so tief in die Handflächen gedrückt, dass diese fortwährend gelöst werden müssen, um Dekubitus zu verhindern. Sie zeigt eine runde Kyphose der ganzen Wirbelsäule. Auf einen Stuhl gesetzt, bleibt Patientin am liebsten sitzen. Der Gang ist äusserst schwerfällig, besonders ohne Stütze, die Schritte sind klein, die Oberschenkelmuskulatur wird

stark angespannt; keine Lendenlordose, und die Untersuchung des Beckens brachte keine besondere Abweichungen ans Licht. D. spin.  $27\frac{1}{2}$  — D. crist.  $31\frac{1}{2}$  — D. troch.  $31\frac{1}{2}$  — Conj. ext.  $19\frac{1}{2}$ . Bei der Untersuchung widerstrebte die Patientin stark. Es konnten keine Abweichungen wahrgenommen werden. Der Urin enthielt weder Zucker, noch Albumen. Während der Untersuchung spannt sie alle Muskeln und äussert bei jeder Berührung — wenn noch so vorsichtig — überall Schmerzempfindungen. Sie äussert sich dabei sehr heftig, so dass es schwierig ist, zu entscheiden, ob Druck auf ihre Knochen, Muskeln oder Haut, diese negative Empfindlichkeit hervorruft. Es fällt jedoch auf, dass der Druck auf Sternum und Rippen sehr schmerzhaft ist. Allmählich wurde die Haltung der Pat. mehr gebogen, so dass sie beinahe mit ihrem Gesicht auf den Knien ruhte und fast nicht mehr zum Gehen zu überreden ist. Ihr körperlicher und psychischer Zustand verschlimmerte sich allmählich. Sie ass sehr wenig, fing an zu husten, blieb fortwährend im Bett, erbrach sich mehrmals, zeigte vielerlei bunte Flecken und bekam am 24. Januar eine Erysipelas faciei, infolge dessen sie in sehr starkem Grade von Kachexie am 2. Februar 1911, 67 Jahre alt, starb.

Dem Sektionsbericht entnehme ich Folgendes: Kyphose leichten Grades. Oedematöses Gesicht. An Händen und Füssen aber kein deutliches Oedem. Die Gehirnschale lässt sich leicht sägen, die allgemeine Dicke ist grösser als gewöhnlich. Die Diploë ist nicht überall deutlich sichtbar. Es besteht eine Leptomeningitis chronica. Die Wirbelsäule lässt sich ebenfalls leicht sägen. Die Rippen lassen sich leicht biegen. Sie zerbrechen fast unhörbar. Das Brustbein kann mit geringer Mühe der Länge nach mit einem starken Messer durchgeschnitten werden. Von den Wirbelkörpern und der Symphyse lassen sich leicht Stücke abschneiden. Das Knochenmark im Femur ist rot. Das Becken zeigt keine Abweichungen. Dilatatio cordis. Bronchitis catarrhalis, Gastritis chronica, Atrophia glandulae thyreoideae; diese ist ganz klein. Die beiden Nebennieren sind bereits erweicht.

Von den Rippen, dem Sternum und der Gehirnschale werden mikroskopische Knochenpräparate gemacht (siehe 1 Fig. 2B, Taf. XX), woraus hervorging, dass wir es mit Osteoporose zu tun hatten und nicht mit Osteomalacie, eine Möglichkeit, welche bereits beim Fertigstellen dieser Präparate als wahrscheinlich geäussert wurde, wegen der Mühe, die wir hatten, um einen dünnen Schnitt der unentkalkten Rippe zu bekommen.

Fall 2. F. P., Frau, 78 Jahre alt (siehe nebenstehende Fig. 1 u. 2). Sie wurde in sehr heruntergekommenem Zustande aus Amsterdam hierher gebracht. Ganz apathisch und fast auf keinen Reiz reagierend. Die Pat. liegt zu Bett und macht einen äusserst schwachen Eindruck. Zyanotische Farbe. Die Haut ist schlecht gepflegt, hat viele Schuppen. Wenig Ausdruck in den halbgeschlossenen mattglänzenden Augen. Direkt fällt die kolossal ausgeprochene Skelettumformung auf.

Die Pat. liegt in halbsitzender Haltung im Bett, mit dem Kopf rückwärts in den Kissen. Die Brustlinie macht einen scharfen Winkel mit der Bauchlinie.

Der von seitwärts zusammengedrückte Thorax macht einen sehr langen Eindruck und reicht bis tief in die Bauchhöhle. Der Bauch ist in hohem Grade nachenförmig oder besser tassenförmig. Es macht den Eindruck, als ob die Pat. zusammengeknickt wäre und als stände der Oberkörper fast senkrecht auf Bauch und Becken, daher die so stark ausgesprochene Falte, quer über den Bauch, horizontal verlaufend von der einen Spina iliaca zur anderen über den Nabel. Man könnte sich dort den Körper durchgeschnitten denken, der untere

Fig. 1.

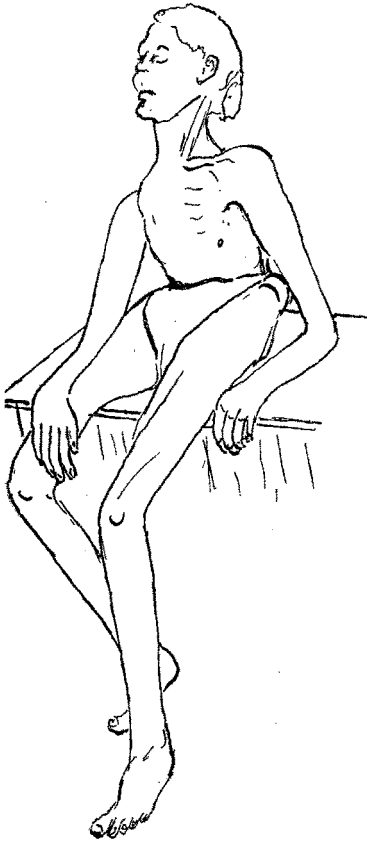
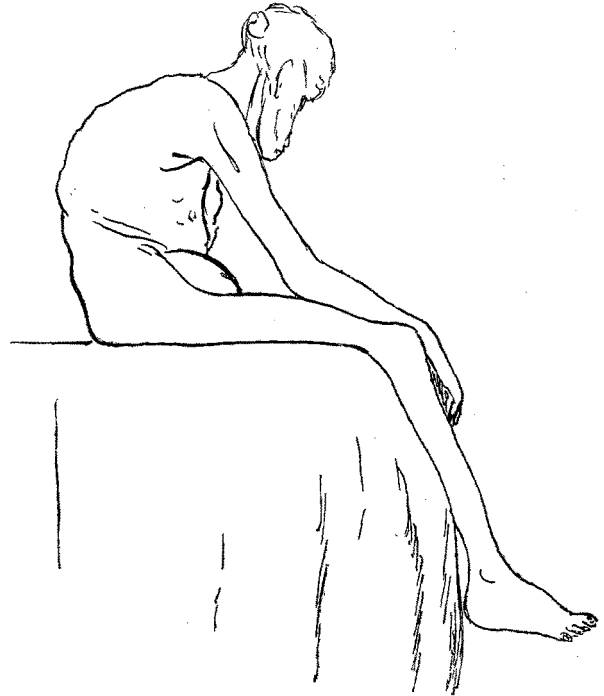


Fig. 2.



Senile Osteoporose.

Teil flach auf der Unterlage liegend, der obere darauf „geklebt“, in einen Winkel von ca.  $120^{\circ}$ . Die Beckenformen sind sehr deutlich zu sehen und es ist als ob die Spinae anteriores nach aussen gesunken sind. Die Symphysis ossis pubis steht nicht schnabelförmig nach vorne und ist sehr breit. Der unterste Rippenbogen reicht bis weit unter die Crista iliaca. Die Mamilla steht beiderseits hiedurch nicht weit von der Crista iliaca entfernt. Der Thorax ist an den Seiten abgeplattet. Der Winkel zwischen den unteren Rippenbogen

ist sehr klein und die Rippenknorpel laufen von dem Processus xyphoideus senkrecht nach unten. Das Brustbein ist gleichmässig gebogen, mit der Konvexität nach vorne. Nach unten erweitert der schmale Brustkasten sich wieder dadurch, dass die beiden unteren Rippen wiederum weiter auswärts stehen als die darüber stehenden. Die Wirbelsäule ist in hohem Grade verbogen; eine stark ausgesprochene lumbo-dorsale Kyphoskoliose hat dies grösstenteils verursacht.

Im Hals-Brustteil sind keine starken Aenderungen bemerkbar. Der ganze Körper ist in hohem Grade abgemagert, am meisten aber an den unteren Extremitäten, deren Muskeln sehr atrophisch scheinen. Die Sehnenreflexe an den Beinen können nicht hervorgerufen werden. Die Adduktoren wölben sich als hart angespannte Muskelmassen hervor. Sehr auffallend ist noch das scheinbare Eingefallensein des Alveolarrandes am Unterkiefer, wodurch die untere Zahnreihe fast horizontal nach vorne steht. Die Pat. kann aus ihrem apathischen Zustande noch wohl erweckt werden, antwortet jedoch sehr unverständlich. Sie ist nicht zum Essen zu bringen.

Der Puls ist gespannt, aber regelmässig. Das Atmen nicht sehr frequent. Der Urin enthält eine grosse Quantität Albumen, kein Bence-Jones-Eiweiss, kein Eiweiss, keinen Zucker; wird mit Natronlauge gleich trübe, was durch Hinzufügung von Essigsäure wieder verschwindet. Die Schwäche der Pat. erlaubte uns keine nähere Untersuchung. Sie starb nach zweitägigem Aufenthalte.

Von der sehr betrübten Familie, die von dem plötzlichen Todesfall noch nicht unterrichtet und zwecks eines Besuches herüber gekommen war, konnte eine aus Teilstücken bestehende unvollständige Anamnese erhalten werden.

Früher physisch gesund, war sie jetzt fast während einem Jahre abnorm. Die Erscheinungen hatten jedoch in den letzten 6 Wochen sehr zugenommen. Sie hatte 6 Kinder ohne jegliche Störung geboren, war immer eine grosse, kräftige und gut gewachsene Frau. Bereits vor etwa 5 Jahren ist die Pat. etwas krumm geworden, jedoch allmählich ohne sehr auffallende Erscheinungen. Im letzten Jahre war der Gang ganz besonders schlecht und während der letzten Monate konnte die Pat. das Bett nicht mehr verlassen. Sie sank allmählich in sich zusammen und hatte, wenn man versuchte, sie zu wenden, starke Schmerzen beim Aufheben usw., so dass die Familie ihr fast nicht helfen konnte.

Bei der Sektion brachen die Rippen bei der geringsten Kraft, jedoch mit einem Knack. Die Beckenform war nicht deutlich verändert. Von der Symphysis konnte mit der grössten Leichtigkeit ein Stück ausgeschnitten werden. Kolossale Hyperämie in der Schnittfläche. Dasselbe galt von den Wirbelkörpern. Das Brustbein wird mit dem Messer in der Länge durchgeschnitten. Eine blutreiche, braunrotfarbige, dicke Masse quillt heraus. Oben bietet das Sternum beim Durchschneiden mehr Widerstand. Das Knochenmark vom Femur ist weiss geleeartig. Die Gehirnschale ist nicht leicht durchzusägen. Die Sägefläche ist sehr hyperämisch.



Von der linken Nebenniere ist nichts zu finden. Die rechte Nebenniere ist weich. Die Schilddrüse ist klein.

Es besteht Nephritis chronica, Hypertrophia cordis, Oedema pulmonum, Gastritis chronica, Perisalpingitis fibrosa duplex.

Die Zeichnungen, welche nach Photographie der Leiche gemacht sind, zeigen deutlich den starken Grad von dem Zusammengesunkensein des Körpers der Patientin (siehe Fig. 1 und 2, S. 863). Auch hier brachte die mikroskopische Untersuchung eine Osteoporose ans Licht.

Das Vorkommen dieser Fälle, wo man die makroskopische Diagnose Osteomalacie stellen möchte, mahnt zu grosser Vorsicht beim Sammeln der in der Literatur vorkommenden Fälle. Zwar zeigten unsere beiden Fälle normal geformte Becken, aber gerade die senile Osteomalacie, behauptet man, befällt viel mehr die Wirbel und Rippen wie die Beckenknochen. Dass es aber eine Osteomalacie im Senium gibt, daran ist doch wohl nicht mehr zu zweifeln. Klinisch sowohl wie pathologisch-anatomisch hat dieses Krankheitsbild grosse Aehnlichkeit mit der puerperalen Osteomalacie.

Man möchte nun behaupten, dass die beiden beschriebenen Fälle Uebergangsformen seien zwischen der sozusagen physiologischen senilen Osteomalacie, welche Auffassung A. Drasche (54) <sup>1)</sup> auf klinischer Grundlage vertritt. Man gerät dann aber in Spekulationen ohne jede Beweiskraft, so dass es mir vernünftiger scheint, vorläufig, auch nach dem klinischen Verlauf, diese Fälle nicht zu der wirklichen Osteomalacie zu rechnen. Was die klinischen Daten dieser zwei Patienten betrifft, so sind diese deshalb wichtig, weil sie zeigen, dass Mocquot et Moutier (157), Poncet (187), Richard (211) und Debove (50) zu Unrecht behaupten: „Die senilen osteoporotischen Skelettveränderungen entstehen immer ohne Schmerz, und auch der Druck auf das Knochensystem verursacht keinen Schmerz.“ — Dagegen war das Knochensystem meiner beiden Patienten druckschmerzhaft.

Was den ersten Fall betrifft, erscheint es nicht ausgeschlossen, dass der psychische Zustand der Patientin es bedingte, dass sie, wenn man sie auch kaum berührte, Schmerzen äusserte. Aber gerade dieses Symptom wurde von Charcot als typisch für die Osteomalacie beschrieben (*susceptibilité nerveuse*). Doch muss zugegeben werden, dass die senilen osteomalacischen Skelettveränderungen meistens ohne Schmerz entstehen.

---

1) Drasche, der eigentlich pathologisch-anatomisch einen scharfen Unterschied zwischen seniler Osteoporose und seniler Osteomalacie annimmt, will hauptsächlich des klinischen Verlaufes wegen Uebergangsformen annehmen, wobei kolossale Skelettdeformationen auftreten, man aber postmortal Osteoporose findet. — Anm. bei der Korrektur: Man lese hierüber in meinem Nachtrag.

Die Erwähnung von erhöhter Rippenbrüchigkeit berechtigt uns also nie, anzunehmen, dass eine osteomalacische Knochenerweichung vorgelegen habe.

Ebenso wenig dürfen wir uns auf die Diagnose Osteomalacie stützen, welche ausschliesslich aus der Biegsamkeit und Brüchigkeit der Rippen und aus einer leichteren Schneidbarkeit einiger spongioser Knochen gestellt wurde, ohne dass andere Tatsachen diese Diagnose rechtfertigen, besonders wenn wir diese Veränderungen bei alten, etwas kachektischen Patienten antreffen.

Grosse Vorsicht erscheint auch geboten bei der Annahme einer Osteomalacie, wo die sie charakterisierenden klinischen Symptome in den Krankengeschichten nicht vollständig erwähnt werden. Sehr starke Skelettverformungen können auch durch hochgradige Osteoporose ins Leben gerufen werden.

Nach diesen Betrachtungen fange ich jetzt mit den aus der Literatur gesammelten Fällen an.

### Kapitel III.

#### **Uebersicht der aus der Literatur gesammelten Fälle von Osteomalacie und Psychose.**

Im ganzen sammelte ich aus der Literatur 97 Fälle, in welchen bei einem und demselben Kranken eine Osteomalacie und eine Psychose angegeben wird. Ich habe schon ausführlich besprochen, dass der nicht beachtete Unterschied zwischen Osteomalacie und Osteoporose und die oft unvollständige Beschreibung der klinischen Erscheinungen uns zwingt, viele Fälle unberücksichtigt zu lassen.

41 dieser 97 Fälle habe ich von unserer Betrachtung ausschliessen müssen. Ich möchte aber hier ausdrücklich betonen, dass unter diesen 41 Fällen höchstwahrscheinlich viele wirkliche Osteomalaciefälle vorkommen. Die von den verschiedenen Autoren mitgetheilten Symptome und die Sektionsprotokolle genügen jedoch meines Erachtens nicht, um mit Bestimmtheit anzunehmen, dass keine andere Krankheit als Osteomalacie vorgelegen habe. Doch habe ich, um dem Vorwurf zu entgehen, meine Wahl sei zu willkürlich, in dem kasuistischen Teil dieser Arbeit alle 97 Fälle möglichst ausführlich mitgeteilt, und damit jeder imstande sei, sich leicht ein objektives Urteil bilden zu können, habe ich die verschiedenen Krankengeschichten in der Originalsprache wiedergegeben. Der Leser kann also hierüber selbst urteilen. Vielleicht ist der Begriff von mir zu weit oder zu eng genommen. Vielleicht werden nähere Untersuchungen lehren, dass die Osteomalacie nur ein Syndrom ist.

In diesem kasuistischen Teil wird der Leser vieles finden, was ich

im Text nicht erwähnt habe. Eine Besprechung jedes einzelnen Falles würde ja notwendig zur Zerstückelung des Ganzen geführt haben. Ausser einer kurzen Besprechung jedes Falles, wobei auch die psychischen Erscheinungen mehr ausführlich genannt werden, findet man dort die Gründe angeführt, welche mich entweder zur Annahme oder zur Verwerfung der Osteomalaciediagnose geführt haben.

Ausser diesen 97 Fällen habe ich folgende 25 Fälle nicht aufnehmen können.

Klewe Nebenius (188a) berichtet über 15 Fälle von Osteomalacie und Dementia praecox, welche er in den letzten Jahren in Emmendingen beobachtet hat. Leider sind in dieser Mitteilung keine Krankengeschichten angeführt. Hoffentlich kommt bald über diese Fälle eine ausführliche Mitteilung.

Auch Dees (66a) berichtet über 8 Fälle von Osteomalacie bei Geisteskranken. Herr Dr. Dees war so liebenswürdig, mir mitzuteilen, dass über diese Fälle eine Arbeit von einem der Anstaltsärzte erscheinen wird<sup>1)</sup>.

In dem Bericht über die Verwaltung der Bezirksheilanstalt Stephansfeld und der gemeinsamen Irrenpflegeanstalt Hördt für 1911 findet man auf Seite 35: „Ein besonderes Interesse verdient unter den Todesursachen die Osteomalacie, besonders durch den männlichen Fall.“

Beide Male handelte es sich um terminale Verblöndungszustände der Dementia praecox.

Diese 25 Fälle müssen wir also wegen ungenügender Angaben leider von unserer Betrachtung ausschliessen.

In 57 Fällen habe ich die Diagnose Osteomalacie akzeptiert. Darunter sind 4 Fälle, wo man sich über die Diagnose juvenile Osteomalacie oder Rachitis tarda streiten könnte [Jeannerat (120), Koppius (131), Looser (140), Münch (169)]. Bevor es klargestellt ist, ob zwischen juveniler Osteomalacie und Spätrachitis einerseits und Osteomalacie andererseits ein wirklicher Unterschied besteht, haben wir das Recht, diese Fälle zur Osteomalacie zu rechnen.

Unter diesen 57 Patienten waren 8 männlichen Geschlechts.

Bei 19 von 49 weiblichen Patienten erwähnt die Krankengeschichte die Nulliparität. In 15 Fällen wird nichts über event. Entbindungen mitgeteilt.

In 13 Fällen werden Geburten erwähnt.

In 2 Fällen wird das Geschlecht nicht mitgeteilt.

Indem ich für die ausführlicheren Daten der Krankengeschichten auf die Kasuistik hinweise, habe ich in einer Tabelle die Fälle übersichtlich dargestellt.

---

1) Dies ist inzwischen geschehen. Dr. A. Imhof teilte in der Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. XIV, H. 2, nicht nur 8, sondern 15 Fälle mit. (Siehe in meinem Nachtrag.)

## Männliche Fälle von

No.	Autor	Psychische Erscheinungen
1	Fleischmann (84). Leicheneröffnungen. Erlangen 1815.	Wurde auf dem Felde liegend gefunden. Sein Alter wurde auf 28—30 Jahre geschätzt. Stiess sich sehr häufig den Kopf gegen die Wand. Sein Blick war immer stier und nichts war imstande, ihn aus seiner Gefühllosigkeit zu bringen.
2	Morselli (166). Rivista sperimentale di Freniatria e di me- dicina legale. 1876.	Unzusammenhängende Sprachverwirrtheit. Perseveration. Teilnahmslos. Nahrungsverweigerung. Schlaflos. Selbstmutilationsversuche. War imbezill.
3	Atkins (4). Brit.med.Journ. Juni 1880.	Nach einem schweren Exaltationsstadium allmählicher Ausgang in Demenz. Wahnvorstellungen. Die Schmerzen wurden auf Quälungen des Teufels bezogen.
4	Bleuler (20). Münch.med.Wochen- schr. 1893. No. 14. (Fall 1.)	Gedächtnis verhältnismässig gut. Physikalischer Beeinflussungswahn. Wenn er zeitweise schwer atmen muss, so drückt die Schwerkraft auf ihn. Gehörshalluzinationen. Misstrauisch. Leutescheu, in sich selbst gekehrt. Mangel an Kritik, an Krankheitseinsicht. Gemütsleben scheint ausgestorben. Meistens stumpfe Resignation. Oeffters antworten in gewählten unklaren Ausdrücken. Diagnose. Paranoia.
5	Bleuler (20). Münch.med.Wochen- schr. 1893. (Fall 3.)	Idiotie mit Wutanfällen.
6	Koppius (131). Ned.Tijdschr.v. Gen. 1894.	Idiotie nach Konvulsionen im zweiten Lebensjahre, lernte nie sprechen.
7	Hoennicke (106). Hoche'sche Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb.d.N.u.Geisteskr. Bd. 5. H. 45. 1905.	Halluzinationen. Illusionen. Grosse Reizbarkeit. Aggressives Verhalten, ängstliche Wahnvorstellungen. Insomnie. Später Ohnmachtsanfälle.
8	Looser (140). Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. Bd. 18. 1907.	Hochgradige Idiotie.

## Nicht puerperale Form von Osteomalacie und

1	Fleischmann (84). Erlangen 1815.	Blödsinnig.
2	Solly (236). Med. chirurg. trans- actions 1843. Vol. 2.	Misstrauisch, ohne Ruhe. Suizidversuche. Allmählich „Catamenia“, doch im geringen Grade.

## Osteomalacie und Psychose.

Event. Einfluss der generativen Funktionen	Beginn der		Somatische Komplikationen	Tod	Path.-anat. Befunde, die Knochenveränderungen ausgenommen
	Psychose	Osteo- malacie			
?	?	?	?	+ 36	Gehirn normal, ausser dass es sich äusserlich sehr fest und hart anfühlte, im Inneren aber so weich war, dass es die Untersuchung merklich erschwerte.
Abusus coitus	59	?	Pellagra	59	?
Im 28. Lebensjahr Scrotum u. Testes abgerissen.	28	38	?	?	Geringgradige Abweichungen in den Vorderhornzellen der Medulla und der Medulla oblongata.
?	Vor dem 20.	Nach dem 20. im Zucht- haus	Geringe Pro- trusio bulbi.	49	?
?	Geburt	49	Nierentuber- kulose.	50	Nephritis suppurativa sinistra. Fleckige Pachymeningitis haem. in der mittleren Schädelgrube. In der Falx ein $\frac{1}{2}$ cm langes Knochenstück. Pia verdickt. Mikroskopische Untersuchung von Gehirn und Rückenmark, nichts Pathologisches.
?	2	11 ?	Rachitis in der Kindheit.	?	?
"	43	43	Morbus Base- dow.	47	Zentralorgane anämisch. Herz- dilatation. Struma.
?	Geburt	13	Rachitis in der Jugend.	17	?

## Psychose bei Frauen, welche nie geboren haben.

Nie geboren.	Ge- burt?	?	?	25	Eine grosse Menge erbsengrosser vieleckiger Gallensteine. Auszehrung.
Hat nie geboren.	24	19 ?	?	42	Keine Abweichungen in den inneren Organen.

No.	Autor	Psychische Erscheinungen
3	Martin (167). Neue Zeitschr. f. Geburtsk. 1844. Bd. 15. H. 1.	War in der Irrenanstalt zu Jena. Die einzigen psychischen Erscheinungen, welche angegeben worden sind: „Da sie es für Sünde hielt, ihre Zimmer zu verlassen.“ Kam dadurch fast gar nicht an die freie Luft.
4	Münch (169). Diss. Giessen 1851.	Epileptische Anfälle mit Ausgang in Demenz. Anfang der Epilepsie in ihrem 7. Lebensjahre.
5	M'Intosh (117). Ed. med. Journ. Aug. 1862. (Fall 1.)	Periodischer Verlauf: 1. Mal: Melancholische Symptome mit Suizidneigung. Nahrungsverweigerung. Zänkisch. Nach 8 Monaten entlassen. 2. Mal (22 Monate später): Dieselben Symptome wie vorher, doch stärker ausgeprägt, besonders die Suizid- und Selbstmutilationsversuche. 3. Mal (3 Jahre später): Idem. Nach 3 Monaten wieder entlassen. Blieb 5 Jahre zu Hause — war jedoch nicht normal. Verschluckte Stecknadeln und Nadeln. Bei ihrer 4. Aufnahme: Zurückgezogen, still, nimmt keinen Anteil an ihrer Umgebung. Negativistische Erscheinungen. Nach 6jährigem Aufenthalt wieder ein Suizidversuch, in einem plötzlich aufgetretenen Exaltationsstadium.
6	M'Intosh. Ebenda. (Fall 2.)	Anfang der Psychose mit melancholischen Symptomen. Nach 3 Monaten entlassen. Kurz hiernach wieder Aufnahme. Hypochondrische Wahnvorstellungen. Kopf leer, war Niemand, Suizidversuche. Geistig arm und träge, unordentlich in ihrer Kleidung, hin und wieder Nahrungsverweigerung. Diagnose. Melancholie mit Ausgang in Demenz.
7	Jeannerat (120). Ann. méd. Psychol. 1864.	Hochgradige Idiotie mit epileptischen Anfällen kompliziert.
8	Breisky (11). Prager Vierteljahrschr. 1861. Bd. 2.	Wurde früher an periodischer Manie in der Irrenanstalt behandelt.
9	Breisky (11). Prager Vierteljahrschr. 1861. Bd. 2.	Das Becken stammt von einer in der Irrenanstalt verstorbenen Häuslerswitwe.
10	Breisky.	Blödsinnige epileptische Bettlerin.
11	Lindsay (139). Journal of mental science. 1870.	For a long series of years, she had been the subject of chronic Insanity.

Event. Einfluss der generativen Funktionen	Beginn der		Somatische Komplikationen	Tod	Path.-anat. Befunde, die Knochenveränderungen ausgenommen
	Psychose	Osteo- malacie			
Heftige Mutterblutungen. Hat nie geboren.	31	41	Blut mit dem Stuhle unter widerlichen Schmerz-äusserungen.	49	Leber, Milz, Nieren, Ovarien und Uterus klein. Muskelgewebe geschwunden. Zwischen Arachnoidea und Pia befand sich ein wässriges Exsudat.
Hat nie geboren.	7	17?	?	22	?
Hat nie geboren.	21	39	Tuberkulose. Im Harn viele Tripelphosphatkristalle.	43	Normales Gehirn. Im Herz einige Cysten. Miliartuberkel in pulmonibus. Pleuraadhäsionen. Grosse blasse fettige Leber. Die Nieren sind blass und fettig entartet.
Hat nie geboren.	56	wahrscheinlich nach Anfang der Psychose	?	?	Keine deutlichen Gehirnabweichungen, ausser einem kleinen fibrösen Tumor am Plexus chorioideus beider Seitenventrikel. Auf den Ventrikelwänden viele Tripelphosphatkristalle. Herz, Leber und Nieren fettig degeneriert. Viel Fett um die Baueingeweide. Fibröser Tumor in linker Mamma und mehrere im Fundus und Cervix uteri. Geringes Atherom der Aorta.
Hat nie geboren.	Jugend	?	Skorbut. Diarrhöen.	15 $\frac{1}{2}$	Multiple Verhärtungen der verschiedenen Hirnwindungen (beim Einscheiden—la sensation d'un corps fibreux). Kleine Tumoren auf dem Ependym. Nierentumoren (Tuberöse Sklerose?).
Hat nie geboren.	?	?	Follikulärverschwörung d. Dickdarms.	26	?
Hat nie geboren.	?	?	?	45	?
Hat nie geboren.	?	?	?	45	?
Hat nie geboren.	?	Nach 40	Neigung zur Struma. Tuberkulose.	49	Miliartuberkulose der Lungen. Geringe fettige Degeneration der Nieren.

No.	Autor	Psychische Erscheinungen
12	Omerod and Williams. Lancet 1870. Journ. of ment. science 1870.	Prämatüre Seneszenz. Schwere Melancholie. Versündigungswahn, erregt. Stete Aufsicht war nötig, um Selbstbeschädigungen vorzubeugen. Nahrungsverweigerung. Gehörshalluzinationen.
13	Bourneville et Féré (15). Progrès médical. 1882.	Hereditär schwer belastet. Geschwister leiden an Konvulsionen. Hatte schon in ihrer Kindheit Konvulsionen. Zur Zeit der ersten Menstruation deutlich epileptische Anfälle, welche sich mit jeder Menstruation wiederholen. Ein wenig schwachsinnig von Geburt an. Lernte jedoch schreiben, lesen und ein Handwerk. Ausgang in hochgradige Demenz.
14	Pommer (199). Unters. über Osteom. u. Rachitis. Leipzig 1885.	„War im Kopfe nicht ganz richtig“. Beziehungswahn. Zuweilen sagte sie, dass alle Nahrung nach Soda schmeckte und wässerte deshalb ihr Suppenfleisch tagelang aus.
15	Wagner (282). Jahrb. f. Psych. 1890.	Von Kindheit auf verschlossen, männerscheu, Verfolgungswahn, Gehörshalluzinationen, führte leise Selbstgespräche. Vergiftungswahnideen. Allmählich teilnahmslos. Verkehrt mit Niemandem. Lacht vor sich hin. Fängt plötzlich zu singen an. Ausgang in Demenz.
16	Barbo (19). Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 66. H. 2. 1909.	Diagnose. Pfropfbephrenie. Etwas imbezilles Mädchen. Schlaflosigkeit. Aufregung. Gewalttätigkeit. Neigung zum Herumziehen. Ziemlich rasche Verblödung.
17	Barbo.	Diagnose: Paranoide Form der Dementia praecox. Mangelhaft ausgebildetes phantastisches System von Grössen- und Verfolgungsideen. Halluzinationen. Aufregungen. Ausgang in Demenz.
18	Barbo.	Diagnose: Katatonische Form der Dementia praecox. Unzusammenhängende Wahnideen und Halluzinationen. Heftige Erregungszustände. Haltungs- und Bewegungsstereotypien. Ausgang in Verworrenheit und Demenz.
19	Barbo.	Diagnose: Hebephrenie. Rasch zunehmende Verblödung mit Aufregung und Gewalttätigkeit.

### Nicht puerperale Form von Osteomalacie und Psychose bei

1	Zembsch (291). Zit. nach Caspari. Journal d. Chir. u. Augenh. Bd. 7. 1825.	Idiot. Stumm, verschmähte späterhin gekochte Speisen.
2	Pedler (203). West Riding Lunatic Asylum med. Reports Vol. I. 1870. (Fall I.)	Schon vor ihrer Aufnahme einige Jahre zu Bett. Hochgradig schmutzig. Unordentlich in der Kleidung. Inkohärent. Dement. Stumpf, lächelt beim Zureden. Untätig, später beschäftigte sie sich etwas mehr.



Event. Einfluss der generativen Funktionen	Beginn der		Somatische Komplikationen	Tod	Path.-anat. Befunde, die Knochenveränderungen ausgenommen
	Psychose	Osteo- malacie			
Vor 13 Jahren heftige Mutterblutungen, danach sehr schwach.	59	?	Diarrhöen kurz vor dem Tod.	60	?
Hat nie geboren. Menstruation hat Einfluss auf die Anfälle.	Von Kindheit auf	28	Diarrhöen Fäkalileus.	43	Gallensteine. Induration der Cornua Ammonis. Verdickte Valvula mitralis.
Hat nie geboren.	?	?	Hals strumös verdickt.	65	Trübung und Oedem der Hirnhäute. Ventrikel erweitert. Atrophie der Windungen. Makr. Rückenmarksbeschreibung. S. Kasuistik. Tbc. Pleuritis. Endarteriitis Aortae.
Hat nie geboren. Menstruierte in der Anstalt niemals.	Vor dem 30. Lebensj.	Nach dem 30. Lebensj.	?	?	?
Hat nie geboren.	25	36	Neigung zu Darmstörungen.	?	?
Hat nie geboren.	30	Nach Anfang der Psychose	Im 23. Jahre Typhus. Nach d. 37. J. skorbutische Erscheinungen.	63	?
Hat nie geboren. Puella publica.	49	53 à 54	?	59	?
Im Klimakterium mächtige Fettentwicklung.	Pubertät	63	Neigung zu Darmkatarrhen.	79	Im linken Ovarium eine Haselnussgrosse cyste.

**Frauen, bei welchen nicht angegeben, ob sie geboren haben.**

?	Von Kindheit auf	40	?	?	Herz und Lungen schlaff, Leber gross, Milz klein.
?	War bei ihrer Aufnahme schon dement. 39 J.	39	?	44	Viscera normal. Gehirn atrophisch, speziell die Basalganglien.

No	Autor	Psychische Erscheinungen
3	Pedler. West Riding Lunatic Asylum med. Reports Vol. 1. 1870. (Fall 2.)	Vor ihrer Aufnahme inkohärente Sprache, war untätig, antwortete nur selten. War schon bei ihrer Aufnahme dement (38). Stumpf, gleichgültig gegen ihre Umgebung, blieb sie den ganzen Tag sitzen, starrte auf den Boden. Geringe Gedächtnisschwäche. Während ihres Aufenthalts wurde sie geistig etwas besser, stellte sich als ziemlich intelligent heraus, doch sehr zänkisch.
4	Pedler. Ebenda. (Fall 3.)	Epileptica. Erster Insult im 14. Lebensjahre. Vor ihrer Aufnahme (27 J.) erregt, Angstvorstellungen. Bei ihrer Aufnahme schon dement. Gedächtnisverlust, leerer Ausdruck, frequente epileptische Anfälle. Sprechen langsam. Kann stricken und liest am liebsten in der Bibel.
5	Pedler. Ebenda. (Fall 4.)	Aufnahme im 70. Lebensjahre. War schon 5 Jahre epileptisch und 2 Jahre desorientiert und verwirrt, reizbar. Zerstörungssucht, lärmte viel. Nachher kindisch, still, sagt, schon einen Platz im Himmel zu haben. Schliesslich wie ein Automat, kaum sprechend, und was sie spricht, ist dumm.
6	Pedler. Ebenda. (Fall 5.)	War schon früher in einer Irrenanstalt. Heftig, gefährlich, inkohärent, Epileptica, langsam. Fortwährende Zunahme der Demenz.
7	Moore (172). St. George Hospital Reports for 1871.	Wurde in ihrem 68. Lebensjahre beleidigend, gewalttätig. Zerstörungswut. Bei ihrer Aufnahme: Wahnvorstellungen, Vergiftungsfurcht. Teufel sind in ihrem Zimmer. Maniakalische Zustände treten nicht mehr auf. Ruhig. Dement mit Geneigtheit zur religiösen Form der Melancholie mit Wahnvorstellungen. Diagnose war: Mania chronica.
8	Weber (280). Ebenhoff. Prager Vierteljahrs- schrift. 1873. Bd. 1. (Fall 1).	Gemeingefährliche maniakalische Anfälle machten die Aufnahme in eine Irrenanstalt notwendig. Diagnose: Allgemeine Verrücktheit mit oft wiederkehrenden maniakalischen Anfällen. Zwei Jahre später (37 J.) geheilt entlassen. Wurde 7 Jahre später (44 J.) mit denselben Erscheinungen wieder aufgenommen. Blieb dann fortwährend, noch 22 Jahre immer im Bett gepflegt, in der Anstalt.
9	Weber (280). Ebenhoff. (Fall 2).	Kam in ihrem 49. Lebensjahre in die Irrenanstalt, wurde angeblich geheilt entlassen und 2 Jahre später wieder aufgenommen. Brachte die grösste Zeit im Bette zu. Verblieb in der Anstalt 13 Jahre.
10	Gudden. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 2. 1876.	Zeigte, als sie in ihrem 63. Lebensjahre aufgenommen wurde, ausser Mangel an Einsicht und grosser Indifferenz inbezug auf einen draussen von ihr im Zustande grösster Erregtheit verübten Totschlag nur wenig Spuren von Seelenstörung, war ruhig, verträglich und zufrieden, half gern und fleissig. In ihrem 66. Jahre Schlaflosigkeit und Aufgeregtheit, Singen, Klopfen, Schreien. Seitdem ausgelassene Stimmung.
11	Deas (58). Brit. med. Journ. 1877.	Diagnose: Mania chronica mit Ausgang in Demenz. Schwachsinnig und kindisch, konnte sie gewöhnliche Fragen noch beantworten. Hin und wieder erregt und lärmend.

Event. Einfluss der generativen Funktionen	Beginn der		Somatische Komplikationen	Tod	Path.-anat. Befunde, die Knochenveränderungen ausgenommen
	Psychose	Osteo- malacie			
?	Vor dem 38.	41 à 42	Diarrhöen zwei Mon. lang in ihrem 39. Le- bensjahre.	43	Gehirn ödematös. Geringe Atro- phie d. Hirnwindungen. Atheroma valvulae aortae und der Aorta ascendens.
?	Vor dem 27.	33	?	35	Einzelne atheromatöse Flecken in der Aorta.
?	65	71	?	74	Atrophie der Basalganglien, weniger der Hirnwindungen.
?	16	31	?	37	?
?	68 ?	68 ?	Pleuritis (Todesursache).	79	Keine makroskopischen Gehirn- veränderungen.
Viele Menstrua- tionsstörung, seit ihrem 17. Lebens- jahre.	28	45	?	67	Meningen getrübt, verdickt, blut- reich, von Serum durchtränkt. Hyperämie der Gehirngefäße. Ventrikel erweitert. Schild- drüse mittelgross, grobkörnig. braunrot gefärbt. Leber klein, Gewebe brüchig. Milz weich, zäh. Nephritis chronica. Ovarien klein, derbes, zähes Gewebe.
?	49 oder früher	51 ?	?	62 oder 64	Catarrhus pulmonum chronicus, Marasmus senilis.
?	56	65	?	70	?
Im Anschluss an das Klimakterium.	45	?	Pneumonie (Todesursache).	57	Das Herz ist fettig degeneriert, Bronchopneumonie.

No.	Autor	Psychische Erscheinungen
12	Bleuler. Münch.med.Wochen- schr. 1893. (Fall 9.)	Diagnose: Paranoia. Dementia. Anfang mit Verslossenheit. Wurde menschenscheu, las eifrig religiöse Bücher. 2 Jahre später häufig wahnsinnige Aeusserungen, Unlust zur Arbeit, Beziehungswahn, stereotype Haltung. Obwohl sie wieder zur Arbeit gebracht wurde, zeigt sie viele negativistische Erscheinungen. Nachher wieder gänzlich untätig, dann und wann Nahrungsverweigerung, Schimpfen, Manieren. Ausgang in Dementia.
13	Bleuler. Ebenda. (Fall 6.)	Imbezillität mit Aufregungen. Untätig oder höchstens strickend herumsitzend.
14	Bleuler. Ebenda. (Fall 14.)	Seit ihrem 49. Jahre deutliche Paranoia. War schon früher abnormal. Periodisch auftretende Geistesstörung. 1. Mal: Beziehungswahn, Vergiftungsideen, fremdartige Handlungen. 2. Mal: Dieselben Symptome, doch Aufregungen kamen dazu. Hiernach trübselig deprimiert. Anfangs mutacistisch, später etwas mitteilbarer. Kein richtiges Verständnis von ihrer Umgebung. Zusammenhanglosigkeit ihrer Vorstellungen. Gedächtnis gut. Affektlos. Spricht meistens kein Wort.
15	Meyer (171). Archiv.f.Psychiatrie. 1897. Bd. 29.	Diagnose: Paranoia. Zeitweise erregt mit masslosem Schimpfen.

### Osteomalacie und Psychose bei

1	Finklenburg (85). Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie. 1860. Bd. 17.	Anfang nach einer schweren Entbindung mit Depression, Gehörshalluzinationen, Beziehungswahn. Grosse Opiumdosen beruhigten Patientin und brachten Heilung. 3 Jahre später wieder Depression und Gehörstäuschungen. An Stelle der Depression trat ein Wechsel verrückter Serenität mit zorniger Gereiztheit. Halluzinationen. Auf der Höhe des Affekts völlige Inkohärenz. Neigung zu religiösem Grössenwahn. Gedächtnis für Erlebnisse vor der Krankheit ungeschwächt.
2	Finklenburg. Ebenda.	Nach Anfang der Osteomalacie, im Anschluss an die letzten Partus, Gesichtstäuschungen, Schwerhörigkeit. Danach zänkisch, Wahnideen. Neigung zu gewalttätiger Heftigkeit. Einige Monate besserte sich der Zustand. Danach melancholische Aufregung, Uebergang in konsekutive Verrücktheit mit Gehörshalluzinationen und periodischer Zerstörungssucht.
3	v. Winckel (284). Monatschr. für Ge- burtskunde. Bd. 22. 1863.	Wurde von einer Manie befallen und nach einem halb-jährigen Aufenthalt in der Irrenanstalt zu Siegburg (geheilt [?]) entlassen. War eine heftige und hochmütige Person.
4	Pedler (203). West.Riding Lunatic Asylum Reports. V.I. 1870. (Fall 6.)	Schon vor ihrer Aufnahme zerriss sie ihre Kleider, war schmutzig, mürrisch, mutacistisch. Hereditäre Anlage. Schon bei ihrer Aufnahme dement. Zeigte Gedächtnisstörung, hatte immer schmutzige Kleider, war teilnahmslos. Weit fortgeschrittene Paralyse (worauf diese Diagnose gestellt worden ist, wird nicht angegeben). Zeitweise erregt.

Event. Einfluss der generativen Funktionen	Beginn der		Somatische Komplikationen	Tod	Path.-anat. Befunde, die Knochenveränderungen ausgenommen
	Psychose	Osteo- malacie			
?	23	28 bis 33	Skorbutische Erscheinungen	?	?
?	von Kind- heitauf	42	?	?	?
?	20 war jedoch wahr- schein- lich im- bezill	57	?	62	Geringe Atrophie des Zentral- nervensystems.
?	69	?	Tuberkulose. Tuberkulöse Knochenherde.	77	

## Frauen, welche geboren haben.

Anfang der Psychose im Puerperium. 4 Kinder. Bei der letzten Geburt schwerer Blutverlust.	45	45	Kropf (in ihrer Heimat endemisch).	?	?
7 Kinder. Anfang der Psychose im Anschluss an eine Geburt.	33	Vor dem 33.	Strumöse Anschwellung d. Schilddrüse (i. ihrer Heimat endemisch).	?	?
3 Kinder.	35	35	?	37	?
2 Kinder.	25	33	Bronchitis (Todesursache).	35	?

No.	Autor	Psychische Erscheinungen
5	Pedler. West.Riding Lunatic Asylum Reports. Vol. 1. 1870.	Vielleicht im Anschluss an einen Partus melancholisch mit Suizid- neigung. Vor ihrer Aufnahme gab sie schon nie gute Antworten. Perseveration. Singen, schlägt mit dem Kopf gegen einen Stuhl. Rastlos, erregt, zerreisst ihre Kleider. Wechsel in der Intensität der Erscheinungen.
6	Howden (113). Journal of mental Science. 1882.	3 mal Aufnahme. Periodischer Verlauf mit immer denselben Er- scheinungen. Wahnvorstellungen. Selbstmutilationsversuche. Nahrungsverweigerung. Rastlos. Diagnose: Akute Manie. Hereditäre Anlage.
7	Wagner (282). Jahrb. f. Psychiatrie. 1890.	Ueber den Beginn ihrer psychischen Erkrankung nichts zu erfahren. Im späteren Verlaufe bot sie das Bild einer in das Stadium der Verwirrtheit übergegangenen Verrücktheit. Zusammenhanglose Verfolgungs- u. Vergiftungs- sowie Grössenwahnideen. Halluzinierte, ganz verschlossen, negativistisch, führte leise Selbstgespräche.
8	Wagner. Ebenda.	Anfang mit Halluzinationen, Aufregungszuständen. Sprach lange Zeit infolge halluzinierter Befehle nicht. Nach ihrem 42. Jahre auf der Klinik vollständig klar, geordnet in ihrem Benehmen, frei von Wahnideen.
9	Wagner. Ebenda.	Zweimal abnormal. Erstes Mal (27 J.) im Anschluss an einen Partus. Zweites Mal wahrscheinlich im Anschluss an ein Puerperium. Primäre Verrücktheit. Beziehungswahn, Vergiftungs- wahn, Gehörshalluzinationen. Zurücktreten der Wahnideen ohne Korrigierung.
10	Walsh (278). Lancet 1891. II.	War schon einmal in ihrem 17. Jahre während einer Schwanger- schaft abnormal. Wahnvorstellungen. Misstrauisch, zurück- gezogen, zeitweise Exaltationsstadien. Diagnose: Mania with delusions of suspicion. Hereditäre Anlage.
11	Walsh. Ebenda.	War schon einmal wegen einer Psychose in Behandlung in ihrem 45. Lebensjahre. Wahnvorstellungen melancholischer Art (stellt sich vor, in der Hölle zu sein). Rastlos, impulsiv lärmend.
12	Haberkant (111). Arch. f. Psychiatrie. Bd. 45. H. 1. 1909.	Hereditäre Anlage. Anfang mit Depression. Stadia der Depression und Exaltation wechselten mit einander ab. Halluzinationen (visuell und auditiv). Im weiteren Verlauf wenig lenksam, ab- weisend, impulsiv, läppisch. Allmählich Abstumpfung der ethischen Gefühle, hat Wahnideen. Diagnose: Dementia praecox.
13	Haberkant. Ebenda.	Schwester geisteskrank. Anfang mit Beziehungswahn. Wurde später still, hatte Paroxysmen von Aufregung, vernachlässigte sich. Hypochondrische Befürchtungen, stereotype Bewegungen, Gehörs- täuschungen. Wurde stumpf, apathisch, mutacistisch. Meistens unzugänglich, schmiert, ist unreinlich, vorübergehend geordnetes Verhalten. Ausgang in Demenz. Flüstern, Lächeln.

Event. Einfluss der generativen Funktionen	Beginn der		Somatische Komplikationen	Tod	Path.-anat. Befunde, die Knochenveränderungen ausgenommen
	Psychose	Osteo- malacie			
Hat Kinder. Die letzten 3 Partus mit Kunsthilfe.	Vor ihrem 35.	Sym- ptome erst im 37. Doch wahr- schein- lich schon früher	?	?	?
5 Kinder. Langdauernde Wochenbette.	26	40 ?	Pleuritis, Bronchitis, Obstipation.	48	Herz u. Nieren fettig degeneriert. Viel Fett um die Bauein- geweide. Gallensteine. Pleuritis chronica duplex.
6 Kinder.	45	55 oder später	Allgemeiner Marasmus.	63	?
4 Kinder. Psychose im Anschluss an d. letzten Partus.	36	36	?	44	?
Im Anschluss an Partus (1. Mal) und Puerperium (2. Mal).	?	?	?	?	?
Hat Kinder (wie- viel?)	45	49	?	52	Atheroma valvulae Aortae. Schrumpfiere. Cirrhosis he- patis. Atrophia cerebri.
3 Kinder.	44 oder 47	58	Erysipelas faciei.	61	Atherom der Herzklappen, auch der der Aorta. In den Lungen verkalkte und verkäste Knoten. Nephritis chronica. Grosse Arachnoidealcyste über der linken Hemisphäre.
4 Kinder. Anfang der Psychose bei d. vorletzten Ge- burt.	25	33	?	39	Herz und Leber hochgradig ver- fettet.
1 Kind. Anfang der Psychose wäh- rend der Schwan- gerschaft.	26	40	?	45	Pachymeningitis haemorrhagica der mittleren Schädelgrube. Hydromeningie. Normal. Gehirn u. Rückenmark. Sub- mukös. Uterusmyom. Ovarien klein, derb, höckerig. Endocarditis valvulae mitralis. Schilddrüse: Rechter Lappen cystisch verändert. Mikroskopisch. S. Kasuistik. Plaques im Dünndarm. Milz klein u. schlaff. Fettleber.

Bei genauer Untersuchung dieser Tabelle stellt sich heraus, dass in der Mehrzahl der Fälle die Osteomalacie auftrat, als die Psychose schon lange bestand.

Versuchen wir die beschriebenen psychischen Krankheitsbilder systematisch zu ordnen, so stossen wir naturgemäss auf grosse Schwierigkeiten durch die häufig unvollständige Beschreibung der psychischen Symptome.

In diesen 56 Fällen wird in 10 Fällen von den psychischen Symptomen so wenig erwähnt, dass man zu keiner bestimmten Diagnose kommen kann. 4 erwähnen gar nichts über die Art der psychischen Erscheinungen [Breisky (11), Weber (280), Tirelli (263) (2 Fälle)]. Der Fall Pommers (199) ist nur auf die anamnestischen Daten der Nachbarn hin wahrscheinlich als Geisteskranke zu betrachten.

Auch die Angaben Winckels (284), dessen Patientin im Anschluss an eine Gravidität ein halbes Jahr wegen einer Manie in einer Irrenanstalt war und dann noch hochmütig blieb, die Mitteilung Breiskys (11) „wurde früher an periodischer Manie in einer Irrenanstalt behandelt“, die Diagnose Morsellis (166) „Lipemania pellagrosa“ auf imbezillen Boden mit den erwähnten Symptomen, sind ungenügend, um daraus eine bestimmte Form einer Psychose zu diagnostizieren. Ebenso die Angaben Lindsays (139), „chronic insanity“, und Martins (167), „20jähriger Aufenthalt in der Anstalt und die Angabe: „da sie es für Sünde hielt, ihre Zimmer zu verlassen“.

In 3 Fällen [Moore (172), Pedler (203), Meyer (171)] würden wir, teils aus den erwähnten Erscheinungen, teils aus dem Alter, wo die Psychose begann, schliessend, von einer Alteredumpsychose sprechen können. Eine genauere Diagnose ist meiner Meinung nach nicht möglich. Im Pedlerschen Falle werden noch epileptische Insulte erwähnt.

In 5 Fällen [Pedler (203), Münch (169), Breisky (11), Bourneville und Féré (15)] wird als Diagnose Epilepsie angegeben. Ob es sich in all diesen Fällen um eine genuine Epilepsie gehandelt hat, bleibt fraglich. Für die meisten Fälle ist es aber sehr wahrscheinlich.

Breisky spricht von einer blödsinnigen Epileptica, ob aber erst der Blödsinn oder zuerst die Epilepsie aufgetreten ist, wird nicht erwähnt.

In einem Falle Pedlers wird erwähnt, dass der erste epileptische Anfall im 14. Lebensjahre auftrat, und die Beschreibung der Erscheinungen und die Form der Dementia machen eine genuine Epilepsie sehr wahrscheinlich.

In dem anderen Fall erwähnt Pedler nichts über den Anfang und den Verlauf der psychischen Erscheinungen.



Im Falle Bournevilles und Ferés entwickelte sich die Epilepsie, welche in Demenz ausging, auf imbezillen Boden. Die Patientin stammte aus einer schwer belasteten Familie, ihre Geschwister litten an Konvulsionen. Sie selbst hatte immer leichte Konvulsionen gehabt, die beim Auftreten der Menstruation plötzlich heftiger wurden und stets bei jeder Menstruation exazerbierten.

In 6 Fällen [Fleischmann (84), Zembisch (291), Jeannnerat (120), Bleuler (20), Koppius (131), Looser (140)] findet sich als Diagnose Idiotie. In 3 dieser Fälle begann die Osteomalacie in ziemlich frühem Alter. In einem der Fälle Bleulers (20) ist Imbezillität angegeben.

In einem Fall [Hoennicke (106)] handelt es sich um eine Psychose, an einen Morbus Basedowii anschliessend.

Nur in einem Fall [Pedler (203)] findet sich als Diagnose „Dementia paralytica“. Diese Diagnose scheint aber durch die mitgeteilten Symptome nicht genügend begründet. Es hätte gerade so gut eine Dementia praecox sein können.

In 2 Fällen [McIntosh (117), Williams (286)] ist die Diagnose Melancholie gestellt.

McIntoshs Fall endete mit Demenz. Der Anfang der Psychose fiel ins 56. bzw. ins 59. Lebensjahr. Ich nehme keinen Anstand, hier an der Diagnose Melancholia chronica festzuhalten.

Es bleiben uns also noch 28 zu rubrizierende Fälle übrig. Diese haben das Gemeinsame, dass sie ziemlich alle von langer Dauer waren, dass sie zum grössten Teil zu einer sog. sekundären Demenz führten, dass sie nicht in eines der obengenannten Krankheitsbilder unterzubringen sind, dass sie nicht für eine manisch-depressive oder hysterische Psychose gehalten werden können und dass sie alle Erscheinungen zeigen, die uns an eine Dementia praecox denken lassen.

In einem Falle dieser Gruppe [Fleischmann (84)] wird von einem Taubstummen gesprochen. Aus den mitgeteilten Erscheinungen geht hervor, dass Patient nicht vollkommen taub war. Sie lassen uns an einen an Dementia praecox Erkrankten mit starkem Stupor denken. Die Angaben sind aber zu unvollständig, um uns hierüber Gewissheit zu verschaffen.

In 5 anderen Fällen [Solly (236), Weber (280), Deas (58), Walsh (278)] liegt eine Dementia praecox im Bereich der Möglichkeit. Die Krankengeschichten erwähnen einige für diese Psychose charakteristische Erscheinungen (affektlos, Mangel an Initiative, Negativismus). Doch glaube ich, dass es vorsichtiger ist, kein bestimmtes Urteil auszusprechen. Die gegenwärtige Dementia praecox-Gruppe kann so viele

auch bei anderen Psychosen vorhandene Symptome aufweisen, dass fast jede in der älteren Literatur vorkommende chronische Psychose wohl einzelne Symptome zeigt, die uns an eine Dementia praecox denken lassen, und wenn es auch wahrscheinlich ist, dass die Gruppe, die jetzt den grössten Prozentsatz der Anstaltsbevölkerung ausmacht, auch früher am stärksten vertreten war, so müssen wir doch vorsichtig sein, uns nicht zu sehr in Spekulationen einzulassen.

Dasselbe gilt von dem Fall Wagners (282), wo die Patientin im Anschluss an ein Puerperium abnormal wurde, jedoch 5 Jahre später bei ihrer Aufnahme in die Klinik vollkommen klar, geordnet und fleissig war.

Auch der Guddensche (94) Fall ist schwierig zu beurteilen. Haberkant (111) zieht eine Dementia praecox auf Grund des Mangels an Einsicht für einen draussen verübten Totschlag in den Bereich der Möglichkeit, aber wo die Psychose im 56. Lebensjahr auftrat, darf diese Meinung doch wohl ein wenig spekulativ genannt werden.

Was die übrigen 20 Fälle betrifft [Haberkant (111), Barbo (19), Bleuler (20), Atkins (4), Wagner (282), Pedler (203), Finkelnburg (85), Howden (113)], so bin ich überzeugt, dass man der Art der Erscheinungen nach und aus dem Verlauf der Psychose jetzt sicher die Diagnose Dementia praecox stellen würde. Uebrigens in 6 dieser Fälle, die aus der letzten Zeit stammen [Haberkant (111) und Barbo (19)], wird die Diagnose als solche gestellt.

Dürfen wir nun hieraus schliessen, dass man in diesen 20 Fällen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Diagnose Dementia praecox annehmen kann? Dies darf man aber meiner Meinung nach nur dann tun, wenn wir uns nur gewärtig bleiben, dass, wenn auch Kräpelin dadurch, dass er den Begriff der Dementia praecox einführte, einen einheitlichen Krankheitsbegriff an die Stelle des Zustandsbildes gesetzt hat (Bleuler, Handbuch Aschaffenburg, S. 224), wir diese Psychose nicht in dem Sinne als Einheit auffassen, dass wir sie als eine Krankheit mit einer Ursache betrachten. Nur dann, wenn wir den Worten Kräpelins selbst beistimmen (Bd. II, S. 191, 7. Aufl.), der sagt:

„Dennoch werden wir uns schwerlich vorstellen dürfen, dass die erdrückende Zahl von Fällen, die wir heute in den grossen Topf der Dementia praecox einordnen, einem einheitlichen Krankheitsvorgang angehört. Uns fehlen nur noch vollständig die Gesichtspunkte, nach denen eine befriedigende Gruppierung des Stoffes erfolgen könnte. Da indessen unsere Kenntnis der grössten klinischen Erfahrungstatsachen auf diesem Gebiete bisher noch eine recht oberflächliche ist,

von einem tieferen ätiologischen, psychologischen oder anatomischen Verständnis der Krankheit ganz zu schweigen, so liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass es überhaupt unmöglich sei, das Gewirr der Beobachtungen in eine grössere oder kleinere Anzahl gut umgrenzter Krankheitsformen aufzulösen und dann den nur der vorläufigen Verständigung dienenden, viel angefochtenen und gewiss sehr anfechtbaren Sammelnamen der *Dementia praecox* fallen zu lassen.

Mit dieser Auffassung vor Augen werden die ätiologischen Faktoren, die vielleicht in Verbindung mit dem Auftreten der Osteomalacie stehen, bei diesen Psychosen für uns von grosser Wichtigkeit sein können. Und dann scheint es mir von Bedeutung, zu erwähnen, dass bei 11 von 13 Frauen, die geboren haben, ein deutlicher Zusammenhang zwischen Psychose und Funktionen der Sexualorgane gemeldet wird.

In 5 Fällen traten Osteomalacie und Psychose ungefähr zu gleicher Zeit auf [Pedler (203), Finkelnburg (85), von Winckel (284), Wagner (282)], und zwar im Anschluss an Puerperium und Partus.

In 2 Fällen [Haberkant (111)], wo die Osteomalacie später begann, trat die Psychose im Anschluss an das Puerperium und die Schwangerschaft auf.

In 2 Fällen [Wagner (282), Walsh (278)] waren die Patientinnen schon einmal während eines Partus psychisch abnorm gewesen und schloss der zweite Teil der Psychose sich in zwei dieser Fälle an ein Puerperium an.

In dem Fall Howdens (113) finden wir ausser einer periodischen Psychose langdauernde Kindbetten erwähnt.

Nur in 2 Fällen findet sich nichts mit Bezug auf die Sexualfunktion erwähnt, nur dass die Psychose im 45. Lebensjahr auftrat (Klimakterium?).

Diese Uebersicht der Literatur zeigt uns zur Genüge, dass ich mit Haberkant (111) und Barbo (19) nicht einer Meinung sein kann, wenn sie konstatieren, dass die Osteomalacie ausser bei den angeborenen Schwächezuständen der Geisteskranken fast ausschliesslich bei der *Dementia praecox* vorzukommen scheint.

Dass die *Dementia praecox* den grössten Teil der Fälle liefert, liegt auf der Hand bei der grossen Häufigkeit der *Dementia praecox* selbst.

Nach der Besprechung meiner eigenen Fälle und der Pathogenese der Osteomalacie hoffe ich hierauf zurückzukommen.

Für die körperlichen Komplikationen verweise ich auf die Tabelle.

Ziemlich häufig werden Diarrhöen, Darmstörungen, skorbutähnliche Erscheinungen und Erkrankungen der Respirationsorgane erwähnt.

Postmortal findet man ziemlich oft fettige Degeneration verschiedener Organe, speziell des Herzens und der Leber notiert.

Die Untersuchungen des Zentralnervensystems geschahen meistens nur makroskopisch, nur in vereinzelten Fällen mikroskopisch. Für die sehr abweichenden Befunde verweise ich auf die Tabelle.

## Kapitel IV.

### Eigene Fälle und Untersuchungen.

Fall 1. Frau J. F. W. Nr. 4903. Geboren am 5. August 1849.

Der Vater Potator, die Mutter nervös. Die Patientin hatte immer einen aufgeregten, nervösen Charakter, war sehr gesund, ausgenommen sehr unregelmässige Menstruation, weshalb sie oft in ärztlicher Behandlung war; hatte jedoch nie eine ernste Krankheit. Sie heiratete und bekam 8 Kinder, wovon 5 noch leben; Todesursache der anderen 3 unbekannt. 1882 wurde sie in ihrem 32. Lebensjahre in die Anstalt Meerenberg aufgenommen, wo sie bis zu ihrem Tode blieb.

Ob ein Zusammenhang besteht zwischen Auftreten der psychischen Erscheinungen und einem Partus, ist nicht nachzuweisen.

Aus den sie betreffenden Aufzeichnungen entnehme ich folgendes:

1.—27. April 1882. Ende 1881 oder vielleicht auch Anfang 1881, offenbarten sich die ersten Irrsinnssymptome, hysterische Erscheinungen (Globus), suizidäre und homozidäre Neigungen, Halluzinationen, sich bestohlen wähnen. Sie ist eine kleine, aber stark gebaute Frau, sehr gut genährt. Sie ist sehr redselig und erzählt die Geschichte ihres Krankwerdens sehr regelmässig, aber unter Tränen; hieraus ergibt sich, dass sie wahrscheinlich schon früher an Verfolgungswahnsinn litt, die möglichen Folgen dieser Halluzinationen. Unter dem Eindruck einer für sie ganz neuen Umgebung zeigt sie am ersten Tage viel Eifer im Nähzimmer. Dieser Eifer dauerte aber nicht lange. Sie zankte sich bald mit dem Personal, war frech und nahm sogar eine drohende Haltung an, so dass man gezwungen war, sie zu entfernen. Sie geht jetzt in Müssigkeit herum und sieht sehr kongestiv aus. Dann und wann klagt sie über Konstitution, auch über Diarrhöe; klagt über alles, sagt, sie bekäme nicht genug zu essen. Von Zeit zu Zeit sieht sie uns misstrauisch an und ist scheinbar nahe daran, in Wut auszubrechen; auch offenbart sich Vergiftungsfurcht. Obgleich augenscheinlich redselig, verliert sie bald ihren Gedankenlauf; aber bei allem, was sie erzählt oder behauptet, zeigt sich ganz deutlich ihr Verfolgungswahn. — So lauten die Angaben bei ihrer Aufnahme.

Im Laufe der vielen Jahre, die sie in der Anstalt verbrachte, ergibt sich, dass ihr Beziehungswahn über Hungerleiden, Misshandlung, Vergiftung zusammen mit Halluzinationen auf dem Gefühls- und Gehörgebiete sie zu einer schwierigen, häufig unbehandelbaren Patientin machen. Ihr Betragen hängt

ganz von obengenannten Erscheinungen ab, so dass sie dann und wann sehr fleissig ist, andere Augenblicke aber wieder in Müssigkeit zubringt, unmanierlich ist, unordentlich, stolz und dabei oft unsozial auftritt. Ihre psychischen Fähigkeiten gehen allmählich zurück; wohl behält sie alle möglichen Wahnbegriffe, aber diese werden immer unlogischer vorgetragen, so dass schliesslich kein Zusammenhang mehr zu finden ist. — 1900 fängt sie an, über ihren Körper zu klagen, aber da deutliche Abweichungen fehlten, werden diese den Halluzinationen zugeschrieben. Männer sitzen nachts auf ihrer Brust, die dadurch fast zgedrückt wird.

1907 macht sie ein akutes Lungenödem (Ursache?) durch, und während ihre Wahnbegriffe bleiben, äusserte sie mehr und mehr hypochondrische Klagen, aber alles tun ihr andere an.

Dezember 1909 ist der Zustand folgendermassen: Fortwährend klagt sie über Männer, die ihr nachts auf der Brust sitzen, Leufe, die mit Messern in ihren Rücken und ihre Knochen stechen. Sie wird gestossen und geschlagen. Das Essen wird ihr fortwährend gestohlen. Ihr Stuhlgang wird ihr wieder hineingedrückt. Damen haben mit ihres Mannes „hoofdstel“ gelebt. Ihr Mann ist jetzt tot (lebt aber noch!). Ueberall fühlt sie Schmerzen, und alles bezieht sie hauptsächlich auf Patienten oder auf Pflegerinnen, die bei ihr sind. Von bestimmten Wahnbegriffen aus früheren Jahren bemerkt man nicht viel mehr. Sie antwortet meistens verwirrt, spricht unzusammenhängend, ist kritiklos. Ihr Konzentrationsvermögen ist beinahe auf nichts reduziert, und ihr Gedächtnis scheint sehr gelitten zu haben. — Die Patientin ist ein sehr dementes Individuum.

Somatisch: Magere Frau mit starker Kyphoskoliose und Pecten carinatus. Die Beine hält sie stets aufgezogen, wenn sie zu Bett liegt. Ihr Gang ist mühsam, langsam und eigentümlich, meistens greift sie einen Stuhl und bewegt sich, ohne ihre Füsse vom Boden aufzuheben; abwechselnd auf Hacken und Zehenballen dreht sie sich vorwärts. Sie behauptet, dabei starke Schmerzen zu fühlen. Die Tibiae scheinen verdickt. Die Muskelmasse der Waden fühlt sich, besonders rechts, hart und induriert an. Die Sehnenreflexe sind normal. Die Kraft ist im Allgemeinen sehr gering, so dass es sich schwer entscheiden lässt, ob etwa paretische Störungen bestehen. Die Gesichts- und Gehörorgane zeigen keine Abweichungen. Bei Druck auf die Rippen, gegen das Becken und die Wirbelsäule und Knochen der Extremitäten gibt sie Schmerz an. Weil sie fortwährend klagte, auch wenn man sie nicht berührte, war es sehr schwierig, aus dieser letzten Untersuchung sichere Schlüsse zu ziehen. Hauptsächlich schien das Tragen durch eine Person, z. B. zum Bade und das Umbetten ihr sehr schmerzhaft zu sein, so dass sie hinfort von zwei Personen gehoben wurde.

Anfang Februar 1910 bekam die Patientin starke Diarrhöen unter Temperaturerhebungen. Der Stuhlgang zeigte oft einen hämorrhagischen Charakter und starken Geruch. Adstringentia, per os und rektal gegeben, halfen nicht.

Obgleich der Geruch nach etwa 9 Tagen verschwand, blieben die profusen, unter Tenesmen entleerten diarrhöischen Stühle; diese führten am 21. Februar, morgens 8 Uhr, zum Tode der Patientin, im 60. Lebensjahre.

Aus dem Obduktionsprotokoll entnehme ich folgendes:

Obduktion 3 $\frac{1}{2}$  Stunden post mortem.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Osteomalacia, Atrophia gyrorum cerebri, Leptomeningitis chronica, Dysenteria. Grazes Individuum, mit Kyphoskoliose und Knick vom Sternum.

Die Gehirnschale lässt sich leicht durchsägen, ist dick, sehr weich und blutreich. Mit dem Messer können Stücke abgeschnitten werden. Die Nähte sind fast unsichtbar. An der inneren Seite befinden sich Wucherungen an den rechten und linken Frontalknochen.

Die Wirbelbogen sind sehr weich und leicht zu schneiden.

Die Rippen sind weich, biegsam und ohne Knacken zu brechen, können mit einem Messer geschnitten werden.

Das S-förmige Sternum ist stark verbogen, kann leicht der Länge nach durchgeschnitten werden.

Das Becken hat die typische Kartenherzform.

Gehirnhöhlung: Dura am Frontalpol mit dem Gehirndach verwachsen. Der Liquor cerebrospinalis hat stark zugenommen. Die Leptomeningen sind matt und verdickt. Das Gehirn wiegt 1250 g. Die Konsistenz ist normal, die Windungen sind nicht so breit wie gewöhnlich.

Das Rückenmark zeigt makroskopisch keine Veränderungen.

Lungen: Die linke Lunge zeigt Zellgewebsadhäsion an der Spitze und Rückseite; die rechte Lunge ist normal.

Das Herz ist stark kontrahiert; grösser als die Faust, wiegt 250 g. Wenig Fett unter dem Epikard. Die Klappen zeigen keine Besonderheiten. Keine Arteriosklerose der Aorta ascendens.

Das Peritoneum zeigt hier und dort Fibrinbelag. Im kleinen Becken eine klare Flüssigkeit mit Fibringerinnsel.

Milz: Die Konsistenz ist gering; auf dem Durchschnitt ist die Farbe normal. Das Balkengewebe ist nicht deutlich. Die Follikel sind unsichtbar; das Gewebe ist leicht brüchig.

Nieren: Die linke Niere wiegt 110 g, ist grösser als die rechte, die 100 g wiegt, mit undeutlichen Abweichungen.

Die Leber sieht auf dem Durchschnitt wie gekocht aus. Die feinere Zeichnung ist undeutlich. Die Konsistenz ist normal.

Im unteren Teil des Dünndarms und im ganzen Dickdarm finden wir viele dysenterische Geschwüre; alles sieht wie mit Kleie bedeckt aus.

Die Mesenterialdrüsen sind etwas geschwollen.

Die Nebennieren sind erweicht.

Die Ovarien sind rot und körnig. Der Uterus ist gross.

Die Glandula thyreidea ist vielleicht etwas vergrössert.

Verschiedene Organe, Organstücke und Knochenteile wurden in 10 proz. Formol oder in 96 proz. Alkohol fixiert und für spätere mikroskopische Untersuchungen, deren Resultate ich hier folgen lasse, aufgehoben.

Knochensystem: Verschiedene Skelettstückchen wurden mikroskopisch untersucht<sup>1)</sup>. Giesonsche Färbung, Chresylviolett färbung der unentkalkten, Knochen; Hämatoxylin-Eosinfärbung für die in 5 proz. Salpetersäure entkalkten Knochen. Schädel, Wirbelkörper, Sternum, Rippen zeigen alle sehr breite, osteoide Bänder (siehe Tafel XXIV, Fig. 4).

Die Knochenveränderungen, die bei jedem Skelettstückchen nur wenig unterschieden sind, kann man jedoch zusammen auf bestimmte Abweichungen zurückführen. Diese Abweichungen sind hauptsächlich: der schöne, regelmässige Bau der kleinen Knochenbälkchen ist verloren gegangen; die Markhöhlen sind erweitert, ebenso wie die Haversschen Kanäle, die in grosse Räume umgeformt sind, welche untereinander und auch mit der Markhöhle zusammenhängen. Die Markhöhlen, welche hier und dort sehr gross sind, werden an anderen Stellen wieder von breiten Knochenbälkchen durchzogen, welche auch wieder in ihrem zentralen Teile grosse Räume zeigen. Die feste Knochensubstanz besteht deutlich aus zwei leicht zu unterscheidenden Teilen, aus kalklosem und kalkhaltigem Gewebe. Das kalkhaltige (jedoch stark veränderte) Gewebe wird fast an allen Seiten von sehr breiten (oft breiter als der kalkhaltige Teil), kalklosen Bändern umsäumt. Diese letzteren zeigen entweder ein hyalinartiges, oder ein feinstreifiges Bild und enthalten im allgemeinen sehr wenig Knochenzellen. Diese haben meist eine kleine, ovale Form mit kleinem Kern, wenig Protoplasma und keine oder fast unsichtbare Ausläufer. Es gibt jedoch Stellen, wo sie zahlreicher vorkommen. Ihre Form ist dann grösser und plumper, aber sie zeigen fast keine Ausläufer. Die Grenze gegen das kalkhaltige Gewebe ist meist sehr deutlich. Die Grenzlinie läuft sehr unregelmässig, ist sehr eckig. Mit Cresylviolett gefärbt, nimmt das Gewebe hier eine violettblaue Farbe an mit sehr körnigem Bilde. Diese Granulation und die intensive Färbung nach dem Zentrum zu mindern sich gewöhnlich allmählich. Das kalkhaltige Gewebe zeigt sehr deutliche Aenderungen (Chresylviolett färbung). Zuerst drängt sich

---

1) Die Knochenschnitte, mit dem Eismikrotom aus den nicht entkalkten Knochen hergestellt, wurden kurz in die van Giesonsche Flüssigkeit getaucht, danach während kurzer Zeit in Wasser, in 90 proz. Alkohol, in 96 proz. Alkohol, in Karbolxylol, Xylol gebracht und schliesslich in Kanadabalsam eingeschlossen. Die kalklosen Säume sieht man dann intensiv rot gefärbt. Viel schönere Bilder bekommt man durch Färbung mit Cresylviolett (diese muss eben durchsichtig sein); dies geschieht während einer halben Stunde in der Kälte. Nachher in 96 proz. Alkohol einlegen, bis der überflüssige Farbstoff ausgezogen ist (mikroskopische Kontrolle), absoluter Alkohol, Xylol, Kanadabalsam. Man sieht dann, wie die kalklosen Bänder licht- bis dunkelblau gefärbt sind, die Kerne der Knochenkörper tiefblau, das Protoplasma und die Ausläufer rosenrot; die Zellterritorien, Interlamellarterritorien usw., alle Stellen, wo das kalkige Gewebe verändert ist, sind blau- bis rotviolett gefärbt.

die grosse Zahl von Knochenkörperchen in bezug auf das kalklose Gewebe auf. Auch diese zeigen viele Aenderungen. Viele zeigen einen grossen Kern und ein grosses Protoplasma mit groben, deutlich sichtbaren Ausläufern. Andere zeigen nur noch die Form; schärfere Grenzen gibt es nicht mehr zwischen Kern, Protoplasma und kalkhaltigem Gewebe. Die Knochenausläufer zeigen an verschiedenen Stellen keulenähnliche Anschwellungen. Wenn man nur die Ausläufer in dem Knochenschnitt getroffen hat, so findet man eine Menge dunkler Punkte, von einem rosenroten Hof umgeben. Die Umgegend der Knochenkörper zeigt, wo sie gross, geschwollen oder fast nicht wieder zu erkennen sind, eine körnige, blaue oder violette Farbe, die unregelmässig in die unveränderte Knochenmasse übergeht und die von von Recklinghausen als Zellenterritorien typiert sind. Bisweilen findet man derartige blau bis violett-farbige Stellen nur dort, wo man dann und wann die Zellenausläufer als rote Pünktchen erkennen kann. Noch andere Veränderungen sind: violette, körnige Bänder in der Mitte der kalkhaltigen Knochensubstanz, interlamellär. Wir sehen in mit Karbolalaun behandelten Schnitten (Gasinjektion) viele dunklen Streifen (Gitterfiguren), die meistens den Eindruck einer schwarzen Granulierung machen, und die mit den blau-violetten Flecken und Bändern übereinstimmen. Die kalklosen Säume sind an vielen Stellen mit einer Osteoblastenschicht belegt; wo diese als flache Zellen den Endothelzellen ähnlich sind, und auf dem kalklosen Gewebe liegen, hat dieses Gewebe meistens einen glatten Rand. Der Rand, der an die Markhöhlen grenzt, ist aber gar nicht immer glatt, zeigt jedoch zahlreiche lakunenartige Höhlen (Howshipsche Höhlen). Man findet hier öfter grosse Zellen mit einer Anzahl Kerne (Osteoklasten). Oefter findet man da auch ein Knochengewebsstroma mit Zellen, welche Osteoblasten ähnlich sind und den Saum decken. Ihre Richtung ist bisweilen parallel dem kalklosen Saum, bisweilen auch wieder wie mit dem Kopf hineingedrungen. Dies findet man dann und wann in einer grossen Fläche. Der freie Rand ist dann mit vielen kleinen Grübchen gefüllt; darin befinden sich die vergrösserten, spindelförmigen Elemente (Osteoblasten, die vielleicht als Osteoklasten dienen?). Diese bilden die untere Reihe von einem Gewebe, das aus feinen Bindegewebsfibrillen besteht, die dann und wann in das kalklose Gewebe überzugehen und daraus zu entstehen scheinen; darin liegen dieselben Elemente, die direkt den kalklosen Saum decken, aber unregelmässig verteilt, jedoch nach dem Knochengewebe hin regelmässiger geordnet. Hier und da, aber nicht überall, bekommt man den Eindruck, dass man neben dem zentralen Mark 3 Lagen unterscheiden kann, und zwar: die innere Schicht, welche aus Bindegewebsfibrillen und länglichen, spulförmigen Zellen besteht; zweitens die kalklose Schicht mit wenigen, bisweilen geschwollenen Knochenkörpern, und drittens die kalkhaltige Schicht mit ihren stark veränderten Knochenkörperchen, ihren Zellen- und Lamellenterritorien, Gitterfiguren usw. — Das Mark besteht hauptsächlich aus lymphoiden Elementen mit zahlreichen gefüllten und vergrösserten Kapillaren und Blutgefässen. Man findet an verschiedenen Stellen viele Riesenzellen.

Rückenmark: Härtung und Fixierung in Formol. Verschiedene Stücken aus Lenden-, Brust- und Halsmark wurden zur Nisslfärbung in 96 proz.



Alkohol gelegt. Einschliessung in Zelloidin und Paraffin. Färbung: Weigert-Pal, Karmin und Nissl. — Ausser starker Pigmentanhäufung in den Vorderhornzellen gibt es keine ausgesprochenen Veränderungen.

Von der Gehirnrinde, die makroskopisch auf dem Durchschnitt keine Abweichungen zeigte, wurden Rindenteile in 96 proz. Alkohol fixiert und gehärtet. Einschliessung in Paraffin. Nisslfärbung. Die Veränderungen können der Zunahme von Glia und ausgesprochener Neuronophagie zugeschrieben werden. Die Gefässe zeigen keine deutlichen Veränderungen. Die Wände der kleinen Gefässe sind dünn.

Interspinalganglien: Hiervon wurden einzelne Lumbal- und Brustganglien untersucht. Fixierung in Alkohol, Einschliessung in Paraffin. Färbung: Nissl und Weigert-Gieson. Es gibt ziemlich viel Zellgewebe. Alle Zellen zeigen eine sehr starke Pigmentation. Im Uebrigen keine deutlichen Veränderungen.

Schilddrüse: Länge der linken  $5\frac{1}{2}$  cm, der rechten  $6\frac{1}{4}$  cm. Die Mitte des linken Lappens ist fast ganz von ein paar grossen Kolloidzysten eingenommen. Der rechte Lappen enthält auf verschiedenen Durchschnitten zahlreiche kleinere Kolloidzysten, hauptsächlich lateral unten kann man sie makroskopisch ganz deutlich wahrnehmen.

Mikroskopische Untersuchung: Härtung und Fixierung in 10proz. Formol, Zelloidin-Einschliessung. Färbung: Weigert, Gieson, Hämatoxylin. (Siehe Tafel XXVI, Fig. 1.) — Das Zellgewebe ist stark gewuchert und teilt mittels breiter Bänder die Drüse in zahlreiche Lobi und Lobuli. An den meisten Stellen sind die Follikel von deutlichen Zellgewebswänden umgeben (bisweilen sogar sehr dick). An anderen Stellen sieht man ein Bindegewebsrohr; darin befindet sich ein sehr grosser Alveolus von unregelmässiger Form, der stark mit Kolloid gefüllt und von zahlreichen kleinen Alveolen umgeben ist; diese drücken an verschiedenen Stellen die Follikelwand ein, so dass das ganze den Eindruck eines grossen Follikels macht, der ein Nest von kleinen Follikeln umfasst. Hier und da ist das Zellgewebe hyalinartig degeneriert. Die Form der Follikel ist sehr unregelmässig. Das ganze Bild macht einen wunderlichen Eindruck. Die Wände der grossen Alveolen sind auf verschiedene Weise ein- und ausgebogen. Die Grösse der Follikel ist sehr verschieden. Die grösseren enthalten alle Kolloid, jedoch sind von den kleineren die meisten alle ohne Kolloid. Nicht überall ist dieses Bild so deutlich vorhanden. Andere Stellen wieder zeigen viel mehr Zellgewebe und interstitielle Zellmassen. Diese letzteren namentlich sind hier und da sehr stark vertreten, zeigen aber bei starker Vergrösserung sehr oft, dass sie aus einer grossen Anzahl kolloidfrier Drüsentröbchen aufgebaut sind, deren Lumen sehr klein ist. — Die Epithelzellen der Follikel sind kubisch, hier und da sogar zylindrisch; fast nirgends findet man abgeplattete Zellen. An verschiedenen Stellen findet man Epithelwucherungen, die wie papillenförmig in das Kolloid der Follikel hineinragen. Wir finden also Zellgewebswucherung, hier und da hyalinartig degeneriert, deren eine Seite Vergrösserung und Umformung der mit vielem Kolloid gefüllten Follikel zeigt, während die andere Seite starke Zellmassen und eine grosse Anzahl kolloidfrier, sehr kleiner Follikel zeigt; auch kann man hier und da eine

ziemlich starke, papilläre Epithelwucherung der Follikelwandepithelien wahrnehmen.

Von dieser Patientin konnte ich drei Epithelkörperchen benutzen. Formolfixierung. Einschlussung in Zelloidin. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Weigert, Gieson.

Nr. 1. (Es ist nicht bekannt, ob es zu den oberen oder zu den unteren Epithelkörperchen gehört.) 9 mm im Querdurchschnitt. Das von viel Fett umgebene Körperchen wird sozusagen in 3 oder 4 Teile geteilt von dicken Zellgewebsepten, die von ziemlich starken Blutgefässchen umgeben sind. Ein ziemlich grosser Teil des Stroma wird von Fettgewebe eingenommen, hauptsächlich an der Aussenseite. — Das Drüsenepithel besteht grösstenteils aus „Hauptzellen“, die dicht aneinander liegen, eine polyedrische Form haben und sich sozusagen gegeneinander abplatteten. In fast allen diesen Zellen ist das Protoplasma ungefärbt. Hier und da sieht man jedoch eine dunstige Färbung. Diese Zellen zeigen gar nicht immer scharfe Grenzen, wodurch man bisweilen den Eindruck bekommt, als schmelze die eine mit der anderen zusammen. An manchen Stellen zeigen diese Zellen einen grossen Kern, um ein ziemlich grosses Lumen herum geordnet und darin befindet sich wieder ein Kolloidballen. Die Zellen, die solch ein Drüsenrohr bilden, besitzen einen Kern mit zahlreichen Kernkörperchen. Der Zellkörper ist gewöhnlich etwas grösser als derjenige der gegeneinander abgeplatteten Zellen, die den grössten Teil des Drüsenschens beanspruchen. Um den Kern herum befindet sich meistens eine klare Zone, aber nach dem Lumen hin zeigt das Protoplasma eine sehr feine Körnung, deren Körnchen meistens die basophile Farbe annehmen.

Nebst obengenannten kleineren „Hauptzellen“ findet man hie und da Gruppen, deren Zellen einen viel grösseren Körper und meistens einen kleineren, dunkel erscheinenden Kern haben. Von diesen Zellengruppen (Oxyphilen) gibt es jedoch an einigen Stellen gar viele. So bilden sie bei dem Hilus eine zusammenhängende Gruppe von wenigstens 5 bis 600 Zellen im Durchschnitt, deren Gruppe ziemlich deutlich gegen das umliegende Gewebe absticht, nicht aber von einer Zellgewebsmembran vom übrigen geschieden wird. Ihr Protoplasma nimmt gern die eosine Farbe an, ist sehr dicht und fein granuliert und besitzt hie und da einen mehr vakuolären Bau. Die Zellengrenzen heben sich nicht überall gleich deutlich ab.

Nr. 2. Epithelkörperchen vom Unterpol. Dieses ist ziemlich gross,  $\pm$  12 mm im Durchmesser und zeigt einen bestimmten alveolären Bau. Indem es sehr wenig Bindegewebe gibt und das Stroma sehr arm an Fettzellen ist, wird der grösste Teil von sehr hohen Zylinderzellen eingenommen, welche gruppenweise um ein Lumen herum geordnet stehen, wodurch das Ganze hauptsächlich von Drüsenröhrchen geformt wird, die diese sehr hohen Zylinderzellen als Wand haben. Der Kern der Zellen liegt an der Peripherie und hat dieselbe Grösse und Struktur wie die kleineren, die, obgleich ihre Anzahl geringer ist, doch „Hauptzellen“ genannt werden müssen. Das Protoplasma dieser Zylinderzellen zeigt um den Kern herum gewöhnlich eine klare,

unregelmässig verlaufende Zone, die sich nicht gefärbt hat. Auch zeigt es sehr feine basophile Körnchen, die, je näher sie dem Lumen eines Drüsenröhrchens kommen, an Dichte zunehmen. Das Lumen dieser Drüsenröhrchen, das den hohen Zellen gegenüber verhältnismässig klein genannt werden kann, enthält gewöhnlich eine oder zwei Zellen, deren Kern entweder undeutlich ist und unscharfe Zellengrenzen hat oder an den meisten Stellen in eine kolloidale Masse übergeht, wodurch man zwischen Zelle und Kolloidklumpen in den Drüsenlumina zahlreiche Uebergänge unterscheiden kann (Tafel XXIX, Fig. 2).

Diese Zylinderzellen sind nicht überall gleich deutlich um ein Lumen herum geordnet. Hie und da liegen sie pallisadenförmig nebeneinander. Auch gibt es Gruppen, die wohl mit ihren Protoplasmakörperchen zu einem bestimmten Punkt konvergieren, wo aber noch kein Lumen sichtbar ist, während die Zellgrenzen im Zentrum einer derartigen Gruppe nicht scharf gegeneinander abgegrenzt sind.

Die zweite Zellart, die wir viel seltener finden, ist die kleine, mit relativ grossem Kern und ungefärbtem Protoplasma. Hie und da sieht man Stellen, wo es scheint, als entstanden die grösseren Zylinderzellen aus diesen kleinen; das Protoplasma ist etwas körnig; der Zellkörper ist etwas länger und neigt zu radiärer Ordnung.

Die dritte Art, deren es viel weniger gibt, besteht aus grossen Zellen mit relativ kleinem Kern. Das Protoplasma färbt sich beim grössten Teil dieser Zellen mit Hämatoxylineosin mattblau (Formolmaterial). Von deutlicher Körnung kann man nicht sprechen, bisweilen färbt sich das Protoplasma mehr rosenrot.

Nr. 3. Epithelkörperchen von der Hinterseite. Es gibt sehr viel Kapillaren und Blutgefässe mit dicken Wänden. Sie sind ausgefüllt mit roten Blutkörperchen, nehmen mit dem stark gewucherten Fettgewebe den grössten Teil des Gesichtskreises ein.

Im allgemeinen macht das Ganze einen anderen Eindruck, als es bei den eben beschriebenen Epithelkörperchen derselben Patientin der Fall war. Ausser der grossen Menge von Fett- und Zellgewebe wird der bedeutendste Teil der Zellen von den kleinen polyedrischen, gegeneinander abgeplatteten Zellen eingenommen. Hie und da haben diese Zellen sehr gierig die basophile Farbe angenommen. Auch findet man einzelne grössere Zellen mit kleinerem, dunkler tingiertem Kern, deren Protoplasma auch blaurot (mit Hämatoxylineosin) zu sein scheint; hie und da liegen sie in kleinen Gruppen zusammen, man muss sie jedoch suchen.

Es gibt auch Stellen, wo die Zellen sich um ein Lumen angeordnet haben, das einen Kolloidklumpen enthält. Diese Zellen haben eine kubische Form. Eigentümlich ist auch hier, dass wir sporadisch zerstreut denselben Typus von hoher Zylinderform finden, um ein Lumen angeordnet oder radiär geordnet, ohne dass ein Lumen von derselben Grösse, von demselben Bau und derselben Struktur eingeschlossen ist, wie wir das bei dem Epithelkörperchen vom Unterpol beschrieben haben.

Hypophysis. Ziemlich viel Zellgewebe gibt dem Organ einen deutlichen alveolären Bau, hauptsächlich an der Peripherie, während im Zentrum

der netzförmige Bau mehr auffällt. Die Kapillaren sind ziemlich stark gefüllt. Die Zellen bestehen nach Schätzung grösstenteils aus eosinophilen Zellen von wechselnder Grösse mit gewöhnlich dunkel gefärbtem Kern. Sie liegen meistens an der Hinterseite von der sagittal durchschnittenen Hypophysis und bilden dort ganze Zellstränge und Alveolen.

Die basophilen Elemente mit ihrem grossen Protoplasmakörper sind auch häufig zu finden, liegen aber mehr nach vorn. Ihr Kern ist meistens heller gefärbt, mehr bläschenartig.

Auch „Hauptzellen“ mit ihren nicht sichtbaren Zellgrenzen gibt es viele. Ihr Kern ist relativ ziemlich gross und gut gefärbt. Ihr Protoplasma nimmt grösstenteils eine trübe Farbe an. Bisweilen täuschen sie Kerngruppen vor, während sie am zahlreichsten an der Peripherie des Organs liegen.

Die Nebennieren waren erweicht, konnten also nicht untersucht werden.

Zusammenfassung<sup>1)</sup>: Die vermutliche Diagnose „Osteomalacie“ wurde also durch die Leichenuntersuchung und durch die mikroskopische Knochenuntersuchung bestätigt.

Die ersten Klagen, die auf ein körperliches Leiden hinweisen, traten in ihrem 51. Jahre auf, als die Patientin schon seit 18 Jahren in der Anstalt war. Da sie aber eine Patientin war, die seit ihrer Aufnahme an mancherlei Beziehungswahnideen litt, wurden ihre Klagen bis zum Ende ihres Lebens falsch beurteilt.

Was die Form der Psychose betrifft, so können wir, indem wir die Kräpelinsche Nomenklatur benutzen, schwerlich etwas anderes als „Dementia praecox“ annehmen. Es betrifft eine Kranke, die in ihrem 32. Jahre allmählich irrsinnig und nach und nach dement wurde. Es kann aber nicht entschieden werden, ob diese Dementia im Anfang eine wirkliche war und sich nicht auf Interessenverlust und die Folge ihrer zahlreichen Halluzinationen und Beziehungswahnideen gründete. Es drängten sich aber Verfolgungs- und Wahnvorstellungen infolge ihrer Halluzinationen in den Vordergrund, hauptsächlich auf dem Gefühls- und Gehörsgebiete, wodurch der grösste Teil ihrer Handlungen bestimmt wurde. Obgleich ihre psychischen Fähigkeiten als rückgängig beschrieben wurden und ihre Wahnvorstellungen immer alogischer sich äusserten, hörten die obengenannten Symptome nicht auf, das Krankheitsbild zu beherrschen.

Besonders auffällig war, dass ihr Beziehungswahn und ihre Halluzinationen sich während der letzten Jahre hauptsächlich auf ihr wirklich körperliches Leiden beschränkten, zu welchem sie auch nur in Beziehung gebracht werden können.

---

1) Die Zusammenfassung der Organveränderungen wird mit denen der anderen Fälle im folgenden Kapitel besprochen werden.

Allein ihre Schmerzempfindungen wurden auf ganz andere Weise interpretiert, als bei normalen Menschen. Natürlich bezog sie ihre abnormalen Empfindungen auf Quälereien.

Die Patientin war verheiratet, bekam 8 Kinder, wovon 3 starben. Ihr Ehemann konnte nicht mehr angeben, ob ihre Psychose mit einem Puerperium oder Partus zusammenhing. Jedenfalls war sie bei ihrer Aufnahme ganz gesund und ist das Knochenleiden als ein ganz von Gravidität, Partus und Puerperium unabhängiges Leiden zu betrachten.

Die Todesursache war Dysenteria.

Fall 2. M. v. D., unverheiratete Frau, geboren Mai 1861.

Die Mutter war nervös; der Vater starb an Magenkrebs. In der Familie wird über Nervenkrankheiten oder Psychosen nicht berichtet. Patientin war von der Geburt an geistig zurückgeblieben, still und ärgerlich; die ersten Symptome der Geisteskrankheit traten schon früh, mit dem 11. Jahre auf. Sie zeigte Hochmutswahn, wurde widerspenstig bei der Arbeit, weil sie dafür zu gut sei. Anstaltsbehandlung war jedoch nicht nötig. Die Menstruation soll immer regelmässig gewesen sein, wie denn auch sonst über nichts Nennenswertes zu berichten wäre.

Bei der Aufnahme, August 1892, finden wir die 31jährige Frau gross, mit abnorm starkem Fettpolster, auch des Gesichts und der Hände, jedoch etwas gedunsen. Die Haut der Hände ist blass, sie hat offenbar lange nicht mehr mit den Händen gearbeitet. Die Intelligenz ist sehr beschränkt; sie klagte und war sehr aufgeregt bei der Aufnahme. Sie antwortete fast gar nicht auf gewöhnliche Fragen; findet gar keine Beschäftigung, will sich nicht selber ankleiden oder waschen und beklagt sich, dass man sie nicht amüsiere. Sie hat keine Krankheitseinsicht.

Perioden von leichter Beschäftigung wechseln mit solchen von absolutem Unwillen zur Arbeit. Am 6. 9. 1892 sagt sie, sie könne nicht arbeiten, weil die Füße gedunsen seien.

Im Dezember zeigt eine psychische Untersuchung, wie gering ihre sozialen Kenntnisse sind, auch über ihren eigenen Zustand ist sie nicht gut orientiert. Sie weiss, dass sie leicht böse wird und dann verschiedene Sachen zerreisst; sie sei in die Irrenanstalt aufgenommen, weil sie ein wenig verstimmt sei. Sie hat Ideen von Selbstüberschätzung: sie will die ganze Welt sehen, das Geld dazu sollen andere ihr geben, kann es mit ihrem Vater nicht finden, denn dieser war ein wenig nachlässig usw.

Auf eine Anfrage der Mutter wurde Pat. 19. 12. 92 gebessert entlassen. Die Diagnose ihrer psychischen Störung war Imbecillitas.

Zu Hause ging es anfänglich gut, Pat. wurde jedoch bald unsozial, und zwar war der Zustand deutlich progressiv. Sie wurde lästig, schlief am Tage und wachte nachts, war unzüchtig und ging ihren eigenen Weg.

31. 8. 93 wurde sie wieder in die Irrenanstalt aufgenommen. Sie wurde sofort auf die Abteilung der ruhigen Kranken gebracht und verhielt sich, wie

wenn sie nie fortgewesen wäre. Der Zustand blieb stationär; Initiative zeigte Pat. nie, man musste sie zu allem auffordern.

September 1894. Pat., die vorher sehr dick war, magert ohne sichtlichen Grund sehr stark ab. Dabei wird sie allmählich mehr abgestumpft. Durch längere Bettruhe wird der Zustand jedoch wieder etwas gebessert.

Im April 1895 fängt sie wieder an zu arbeiten, wodurch sie etwas aufmuntert und sich mehr bewegt.

August 1896. Die Intelligenz ist sehr beschränkt. Nur kurze Sätze kann sie verstehen, dabei ist es fast unmöglich, sie mit auch sehr einfacher Arbeit beschäftigt zu halten. Sie bemüht sich nie um andere Patienten. Körperlich ist der Zustand befriedigend.

Juli 1897. Sie ist sehr misstrauisch, ab und zu sagt sie, sie wolle, man schneide ihr den Hals ab.

Februar 1902. Wegen Stomatitis in Behandlung. Körperlich bleibt sie das ganze Jahr hindurch schwach und kränklich.

Februar 05. Klagt sehr viel, ist hypochondrisch verstimmt, am liebsten bleibt sie zu Bett, ohne etwas zu tun.

Juni 05. Blutungen des Zahnfleisches.

September 05. Der Zustand bleibt so ziemlich auf einer Höhe: Durch ihre tiefe Verstimmung bleibt sie fast immer zu Bett, nährt ein wenig, aber arbeitet sehr langsam. Ihr Argwohn nimmt zu, so dass im September 06 die Diagnose hypochondrische Paranoia gestellt wird.

Im Juni 07 klagte sie über Schmerzen im linken Bein; der Ernährungszustand ist sehr dürrig; wiederum Blutungen des Zahnfleisches. Wegen der häufigen Schmerzen und Gehstörungen wird auch an Spondylosis rhizomelica gedacht. Es tritt eine progressive Verkrümmung ein; sie bleibt meist an einer Stelle sitzen, lässt sich fast nicht baden. Oedem der Füße. Wenn sie überhaupt lief, musste sie sich fortwährend festhalten; sie hob die Füße nicht von dem Boden, drehte sich bei jedem Schritt. Durch längere Zeit litt sie an profuser, verstärkter Menstruation.

Sie starb am 30. 5. 10 sehr plötzlich im Alter von 49 Jahren.

Sektion ungefähr 8 Stunden post mortem. Stark abgemagerte und verkrümmte, alt aussehende, weibliche Leiche.

Es besteht eine ausgesprochene Kyphoskoliose; die Symphysis springtscharfwinklig vor. Am Schädeldach nichts Abnormes; die Dura ist normal, die Meningen durchscheinend; reichliche Flüssigkeitsansammlung in der Arachnoidea.

Makroskopisch zeigen Gehirn und Rückenmark nichts Pathologisches.

Das Sternum hat seine normale Gestalt ziemlich gut behalten, es lässt sich jedoch leicht sagittal durchschneiden. Dabei zeigt sich viel braunrot gefärbte Pulpa. Das Innere des Brustbeins ist fast ganz mit einem feinmaschigen Gewebe (osteoid Substanz) gefüllt.

Die Rippen lassen sich leicht schneiden, brechen oder biegen; auf dem Querschnitt sieht man eine feste Struktur. Das Nämliche kann von den Wirbelkörpern und Beckenknochen gesagt werden.

Der Beckeneingang ist kartenherzförmig.

Die Muskeln sind schlaff; ihre Farbe ist blass. Die Gewebe enthalten überall viel Fett. Alle Organe sind auffallend weich und mürbe.

Das Herz hat normale Grösse; viel Fett unter dem Epikard.

Leber und Milz sind sehr weich. Die Nieren sind gross, zeigen keine Abweichungen. Das Pankreas ist vergrössert und zeigt, zumal auf dem Durchschnitt, nekrotische Stellen.

Die Genitalia interna sind sehr erheblich verändert. Die Gebärmutter ist myomatös und zeigt mehrere kleine Tumoren.

Auf beiden Seiten findet man grosse Ovarialzysten; die rechte Zyste ist mit klarer Flüssigkeit gefüllt, links besteht eine Blutzyste. Die Wände dieser Zysten wie auch der Tubae sind von kleineren Geschwülsten besetzt.

Die Nebennieren sehen makroskopisch normal aus.

Mikroskopisch wurden untersucht: Hirnrinde, Rückenmark, Spinalganglien, Schilddrüse, die Epithelkörperchen, die Nebennieren und mehrere Knochenstückchen.

Knochensystem: Untersucht wurden kleine Stückchen von Rippen, Sternum, Schädel und Wirbelkörpern. Der unentkalkte Knochen lässt sich sehr leicht schneiden. Färbung nach van Gieson und mit Cresylviolett. Der in 5proz. Salpetersäure entkalkte Knochen wurde mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

An allen diesen Skeletteilen sieht man sehr breite kalklose Bänder (vgl. Tafel XXIV, Fig. 6). Auch der Schädel, der makroskopisch ziemlich normal aussieht, ist mikroskopisch deutlich osteomalacisch verändert. Schon bei Betrachtung mit blossen Auge oder bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass der Querschnitt der Knochenstücke seine normale Struktur ganz eingebüsst hat. Statt des normalen, spongiösen Baues mit ziemlich groben Maschen ist ein sehr dichtes, jedoch fein poröses Gewebe mit abwechselnd kalkhaltigen und kalklosen Partien aufgetreten (Tafel XX, Fig. 1 d). Die Haversschen Räume der Aussenfläche werden oft nur durch das Periost bekleidet.

Das kalkhaltige Gewebe zeigt, wie auch im vorigen Fall, stark ausgesprochene Veränderungen. An den Knochenkörperchen findet man alle möglichen metamorphotischen Veränderungen. Ihre Beschreibung würde genau so lauten wie beim vorigen Fall. Man trifft hier sowohl die aufgeschwollenen Knochenkörperchen mit derben Protoplasmaausläufern, wie auch die kaum erkennbaren Knochenzellen in breitem, bläuviolettem Hof, und die bläuvioletten Stellen, die Zungen und Interlamellärbänder in grosser Häufigkeit an. Die Spalten zwischen den Lamellen sind an einzelnen Stellen sehr deutlich. Im kalkhaltigen Teil laufen die Spalten oft mit Knochenzellausläufern zusammen, so dass lange, unregelmässig gebogene Kanäle die verschiedenen Knochenkörperchen miteinander verbinden. Der Inhalt dieser Kanäle färbt sich mit Cresylviolett rötlich, wie auch das Zellprotoplasma.

Die Grundsubstanz zeigt oft einen ausgesprochen punktförmigen oder feinfaserigen Bau (Interfibrillärsubstanz!).

Nur selten besteht eine glatte Grenze zwischen kalklosem und kalkhaltigem Gewebe, meistens ist diese unregelmässig; sie wird oft durch eine ziemlich breite, blauviolett gefärbte Schicht gebildet (Tafel XXV, Fig. 2G).

An einzelnen Stellen kann man deutlich sehen, dass ein bisweilen stark verändertes Knochenkörperchen auf der einen Seite seine Ausläufer in den körnigen, kalklosen Teil schickt, auf der gegenüberliegenden Seite dagegen im kalkhaltigen, nur wenig veränderten Knochen liegt (Tafel XXV, Fig. 2a).

Die kalklosen Säume enthalten nur wenige Knochenkörperchen, oft auch sehr wenige Knochenkörperchen in denjenigen Säumen, deren Innenwand durch eine deutliche Schicht Osteoblasten ausgekleidet ist.

Der die Höhlen umgrenzende Saum ist meist sehr unregelmässig gebaut und zeigt viele eingebuchtete Stellen. In diesen liegen, oder es sind Abgüsse von Riesenzellen, die man ziemlich oft, jedoch nicht immer findet. Oft auch sind diese Einbuchtungen angefüllt mit einem aus Bindegewebsfibrillen bestehenden Stroma mit vielen langen, spindelförmigen Zellen, wovon die auf der Grenze des kalklosen Teils liegenden sich bisweilen in dieses Gewebe hineinzufrassen scheinen. Diese Osteoblasten sind bisweilen stark aufgequollen, im Gegensatz zu der Osteoblastenschicht, die, sich als Endothelzellen präsentierend, als dünne Schicht den kalklosen Saum abgrenzt. Dort, wo die kalklose Schicht auf ihrer Oberfläche wie von einer Schicht Pflasterendothel ausgekleidet erscheint, ist sie scharf abgegrenzt; an anderen Stellen jedoch, nämlich da, wo die Osteoblasten aufgequollen sind und oft in mehreren Schichten liegen, ist der Rand ausgezackt.

An vielen Stellen bildet die Osteoblastenschicht die tiefste Zellschicht von einem, aus zahlreichen feinen Bindegewebsfibrillen mit grossen spindelförmigen Zellen bestehenden Gewebe, so dass an vielen Stellen eine dreifache Schichtung zutage tritt, nämlich die Schicht der Bindegewebsfibrillen mit zahlreichen spindelförmigen Zellen, die kalklose Schicht und das kalkhaltige Gewebe.

Das Knochenmark besteht zum grössten Teil aus lymphoidem Mark, es ist hyperämisch und enthält an einzelnen Stellen viele Riesenzellen; in den kleineren Räumen wird es durch Bindegewebsfasern und Spindelzellen durchbrochen.

Rückenmark: Formol—Müllersche Flüssigkeit—Einbettung in Zelloidin—Färbung nach Weigert-Pal, mit Karmin, nach Weigert-van Gieson und mit Cresylviolett. Auffallende Veränderungen findet man an diesem Organ nicht. Das Gefässsystem ist reichlich ausgebildet. Am hinteren Septum und in der Ecke des Hinterhorns ist vielleicht eine leichte Gliawucherung; ausgesprochen degenerative Prozesse fehlen aber überall. Es besteht keine Endarteriitis. Der Zentralkanal hat kein Lumen. Nur in den Vorderhornzellen findet man bisweilen viel Pigment angehäuft. Im ganzen findet man nur wenige Amyloidkörperchen.

Hirnrinde: Von dieser wurden mehrere in Formol fixierte und in Zelloidin geschnittene Stückchen mit Cresylviolett und nach der Weigert-van Giesonschen Methode gefärbt.



Die Veränderungen lassen sich am besten wie folgt wiedergeben: Vermehrung der Glia. Neuronophagie in nicht sehr ausgesprochenem Grade. An vielen Gefässen fällt der grosse adventitielle Raum auf, der jedoch nur wenige „Abbauzellen“ enthält. Die Wand der kleinsten Gefässe ist an vielen Stellen deutlich verdickt. Hier und da trifft man in einem Perivaskulärraum 2 bis 4 Gefässquerschnitte, übrigens besteht die Neigung zur Bildung von Gefässknäueln nicht. Keine perivaskuläre kleinzellige Infiltration. Ab und zu sieht man einige Amyloidkörperchen.

Spinalganglien: Es wurde je ein lumbales und ein thorakales Spinalganglion untersucht. Das Bindegewebe ist überall stark vertreten. Die Mehrzahl der Zellen zeigt auffallend starken Pigmentgehalt (Färbung nach Weigert-van Gieson).

Schilddrüse: Länge des rechten Lappens 6 cm, des linken 5 cm,  
Dicke „ „ „ 4 „ „ „  $3\frac{1}{2}$  „

Schon bei makroskopischer Betrachtung schimmern viele kleinere Kolloidzysten durch, die der Oberfläche ein höckeriges Aussehen geben. Auch auf der Schnittfläche sieht man im linken Lappen überall Kolloidzysten, die über den ganzen Lappen zerstreut liegen; durch Bindegewebssepta wird der Lappen in zahlreiche Läppchen geteilt. Am rechten Lappen sind diese Veränderungen auch vorhanden, jedoch nicht in so hohem Grade.

Mikroskopische Untersuchung (s. Tafel XXVI, Fig. 2): Fixierung in Formol. Einbettung in Zelloidin. Färbung nach Weigert-van Gieson und mit Hämatoxylin.

Eine starke Bindegewebswucherung teilt die ganze Drüse durch seine breiten Balken in Lobi und Lobuli. Auch diese Lobuli werden wiederum durch Bindegewebe in zahlreiche Abteilungen gespalten. Eine Bindegewebsmembran umschliesst meistens einen grösseren Follikel mit mehreren sehr kleinen Follikeln, die wiederum von sehr dünnen Bindegewebssepten umgeben sind. Das Bindegewebe zeigt selber fast überall kolloide Degeneration. An einzelnen Stellen ist es so stark vermehrt, dass man von einem Bindegewebsstroma reden könnte, in welchem die meist unregelmässig geformten Follikel zerstreut liegen. Die Follikel haben sehr verschiedene Grösse, es gibt sogar Riesenfollikel, die in Einbuchtungen ihrer Wände oder in ihrer Bindegewebsbekleidung mehrere kleinere Follikelchen aufweisen. Fast alle Follikel sind mit Kolloidmasse ausgefüllt. Die Form zumal der grösseren, bisweilen zu Zysten entarteten Follikel ist ab und zu durch die zahlreichen Ein- und Ausbuchtungen sehr unregelmässig.

Die Epithelzellen sind meist kubisch, in den zu Zysten vergrösserten Follikeln jedoch mehr abgeplattet. An vielen Stellen findet man Zellwucherungen, die papillenförmig in das Lumen hineinragen, an anderen Stellen liegen in der Kolloidmasse viele abgestossene, blasenförmig gequollene Epithelien. Zwischen den einzelnen Follikeln finden wir meistens neben dem kolloid degenerierten Bindegewebe eine grosse Zahl sog. interstitieller Zellen (von derselben Grösse und Form wie die Epithelien der Follikelwand). Fast nie liegen zwei benachbarte Follikelwände so dicht aneinander, dass sie, fast ohne bindegewebige Zwischenschicht, eine doppelte Zellreihe bilden.

Epithelkörperchen: 10proz. Formol. Zelloidineinbettung. Färbung nach Weigert-van Gieson und mit Hämatoxylineosin.

Es wurden zwei Epithelkörperchen untersucht. Nr. 1, nicht vergrössert (Tafel XXIX, Fig. 1): Die Stützsubstanz ist reichlich vertreten und teilt, immer von Kapillaren begleitet, das Parenchym in zahlreiche Läppchen. Diese Verteilung ist im Zentrum am deutlichsten, so dass wir da eine ausgesprochen alveoläre Struktur finden. Die Alveolen sind ganz ausgefüllt mit polyedrischen, gegeneinander abgeplatteten „Hauptzellen“. Durch ihre Zusammendrängung und die nur partielle Färbung des spärlichen Protoplasmakörpers hat es oft den Anschein, als ob grosse Kerngruppen in einem schwammartig gefärbten Protoplasmaklumpen liegen. Deutliche Zellgrenzen sieht man hier nicht. Liegen jedoch die Kerne etwas weiter auseinander, so treten die Zellgrenzen sofort zutage. Hie und da ist auch die Neigung zu Lumenbildung bemerkbar. An mehreren Stellen kann man kleinere Gruppen von sich meist mit Eosin färbenden Zellen, deren Kerne kleiner und dunkler sind als die der „Hauptzellen“, sehen. Diese Zellen haben scharfe Grenzen, in einigen findet man grosse Vakuolen.

Im Zentrum dieser Epithelkörperchen findet man eine stattliche Gruppe dieser grossen Elemente, sich ziemlich scharf von der Umgebung abhebend, ohne dass jedoch eine Bindegewebsmembran sie scheidet. Viele dieser Zellen sind in radiärer Weise um ein kleines Lumen gruppiert; auf dem Querschnitt besteht diese ganze Gruppe aus ungefähr 350 Zellen (Tafel XXIX, Fig. 1).

Epithelkörperchen Nr. 2 (Tafel XXVIII, Fig. 2): Dieses liegt breit abgeplattet einem akzessorischen Schilddrüsenläppchen auf, ohne jedoch ganz platt zu sein. Die Länge und Breite messen ungefähr 12—13 mm, die grösste Dicke beträgt  $4\frac{1}{2}$  mm.

Vom Hilus aus strahlen Bindegewebssepten mit grossen Blutgefässen ein, die das Organ in mehrere grosse Lappen zerlegen. Diese Blutgefässe, wie auch die Kapillaren sind stark mit Blut gefüllt. Die Zellgrenzen der Hauptzellen sind ziemlich scharf und das bröckelige Protoplasma nur undeutlich, wie verstrichen, gefärbt in einem bläulichen Ton. Die grosse Anzahl der grossen Elemente muss jedoch hervorgehoben werden. Diese sind zu grossen Gruppen vereinigt. Wir müssen zwei Formen unterscheiden, nämlich: 1. die oxyphilen mit sehr fein granuliertem Protoplasmaleib, dessen Granula sich mit Eosin leicht rot färben und deren Grenzen scharf sind, mit basophil gefärbtem Kern. Diese Zellen sind gross, hie und da radiär um ein Lumen stehend.

2. In grösserer Zahl trifft man die Zellen der zweiten Form, die gruppenweise vereint liegen und dichtes, rotgefärbtes Protoplasma mit etwas violettem Ton haben (Hämatoxylineosin). Ihre Zellgrösse wechselt, doch sind die meisten ziemlich gross. Hie und da sieht man die Gruppen in Hauptzellen übergehen. Der Kern ist bei diesen Zellen gleich gross, wie bei den Hauptzellen, und das Protoplasma oft reichlich vakuolisiert. Obwohl diese Zellgruppen an ihrem Rande allmählich in die Hauptzellen übergehen, bilden sie doch recht scharf umschriebene Gruppen (Tafel XXVIII, Fig. 2g).

Nebenniere: 10proz. Formol. Gefrierschnitte. Sudanfärbung. Zelloidineinbettung. Färbung nach Weigert-van Gieson und mit Hämatoxylineosin.

Abgesehen von einer aus grossen, oft aveolär gestellten Zellen bestehenden Struma lipomatosa suprarenalis der einen Nebenniere sind keine Abweichungen dieser Organe zu finden. Die Kapillaren sind ziemlich stark gefüllt.

Die Rindenteile, die in den nach Weigert-van Gieson gefärbten Präparaten aufgequollen aussehen, sind, wie die Sudanfärbung ausweist, sehr stark fettig infiltriert.

Ovarien: 10proz. Formol. Zelloidineinbettung. Färbung nach Weigert-van Gieson.

Schon bei der makroskopischen Besprechung wurde die Zystenbildung der Tuben notiert. Der nicht zystöse Teil der Eierstöcke besteht ganz aus einem Bindegewebsstroma mit vielen Kernen; in diesem liegen zahlreiche hyaline Klümpchen unregelmässig zerstreut. Die zahlreichen Gefässe zeigen hier und da hyaline Degeneration, jedoch nicht in solchem Masse, wie man es oft in senilen Ovarien findet.

Zusammenfassung: Die Diagnose Osteomalacie wurde bei diesem Fall durch die Sektion und die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Aus der Jugendzeit stammte bei der Aufnahme der Patientin die Diagnose „Imbecillitas“.

Allmählich wurde Patientin jedoch duseelig, immer mehr apathisch und argwöhnisch und konnte gar nicht mehr vernünftig reden. Deutlich auf Osteomalacie hindeutende Symptome finden wir erst im 43. Jahre notiert, als Patientin bereits 12 Jahre in der Anstalt war; es waren damals ihre (scheinbar!) hypochondrischen Klagen über Gehstörungen. Jedoch finden wir schon drei Jahre vorher Stomatitis bei der sehr debilen Patientin, die ja bei der Aufnahme auffallend gedunsen aussah.

Oeffters wird später über Zahnfleischblutungen berichtet.

Patientin wurde immer mehr argwöhnisch, entwickelte starke Beziehungsideen und klagte so viel, dass 1906 die Diagnose hypochondrische Paranoia gestellt wurde.

Auf dem Boden einer Imbezillität entwickelte sich also eine chronische Psychose, mit progressivem intellektuellen Zerfall, wobei die vielen hypochondrischen Klagen sich jedoch auf ein körperliches Leiden zurückführen lassen. Demzufolge wiederum bildete sich ihr Beziehungswahn.

Patientin war unverheiratet, hatte keine Kinder, und litt in den letzten Jahren an heftiger Menorrhagie. Sie starb plötzlich im Alter von 49 Jahren aus unbekannter Ursache.

Fall 3. T. G. K. Nr. 4238. Weib, geboren am 18. Juni 1833. Verheiratet, drei Kinder (1 tot). Ueber Heredität wird nichts berichtet. Im Alter von 44 Jahren wurde sie den 8. April 1878 aufgenommen. 6 Jahre vor ihrer Aufnahme hat sie angeblich plötzlich eine Lähmung ihrer unteren Extremitäten bekommen. Vor zwei Jahren ist sie im Anschluss an den Tod ihres jüngsten Kindes nach und nach abnormal geworden. Sie ist schweigsam und trübselig geworden und es ergab sich bei ihrer Aufnahme, dass sie sehr blödsinnig war. Obschon gut genährt, sieht sie matt, blödsinnig und stupide aus und antwortet nur träge. Sie geht ihren Mitpatienten fortwährend aus dem Wege, redet nie mit ihnen, und weil ihre Antworten träge sind, kann man kein Gespräch mit ihr führen.

Es zeigt sich eine Parese der unteren Extremitäten. Ohne kräftige Hilfe kann sie nicht auftreten. Das Gehen fällt ihr sehr schwer. Sie sitzt daher den ganzen Tag auf einem Stuhl und beschäftigt sich mit etwas Näharbeit.

Die Pupillen sind ungleich. Die Augen schielen ein wenig. Die Sensibilität zeigt keine Abnormitäten, Reaktion träge.

Die Diagnose, im ersten Jahre „Melancholie mit Tendenz zur Demenz“ finden wir im zweiten Jahre verwandelt in „Dementia paralytica“. Verwirrt in Denken und Sprache. Ihre unteren Extremitäten sind fast ganz gelähmt. Tag und Nacht ist sie unsauber. Dann und wann wird sie aggressiv, beisst und schlägt um sich herum. Später finden wir unsere Patientin mit der Notiz: Tabetica, ganz dement, mit Incontinentia urinae.

Juni 1880 ist notiert worden: Halluzinationen mit Demenz. Tabes dorsalis nimmt allmählich zu.

Mai 1893. Verwirrt, desorientiert über einfache Sachen. Ohne Interesse, mitunter aufgeregt und laut schreiend.

Juni 1894. Nicht zum Reden zu bringen. Bisweilen sehr aufgeregt.

Juni 1896. Meistens böse, aufgeregt, belästigt die andere Patienten. Schimpft und schlägt gerne. Sie lässt fortwährend unter sich gehen.

Mai 1898. Zustand beinahe unverändert geblieben. Dement, reizbar, schimpft öfters und versucht öfters zu schlagen.

Mai 1905. Die wegen ihres körperlichen und psychischen Leidens doppelt hilfsbedürftige Frau bleibt dement, unzuverlässig, mitunter mehr oder weniger lebhaft, kontrasozial.

September 1905. Meistens guter Laune, jedoch bisweilen mürrisch und unzufrieden. Sie leidet an Personenverkennung und verschiedenen dementen Wahnideen.

Januar 1907. Mitunter grosser Aerger und Schimpfsucht, bleibt verwirrt, unter dem Einflusse immer wechselnder Wahnideen und Halluzinationen. Ganz verwirrt in ihren Mitteilungen.

1908. Lähmungen und andere Rückenmarkerserscheinungen bleiben unverändert. Endlich immer bettlägerig.

Juli 1910. Spontanfraktur der linken Ulna, welche sich nicht konsolidieren will. Seitdem langsam herunterkommend.

Januar 1911: Gestorben, 69 Jahre alt.

Dem Obduktionsprotokoll entnehme ich: Obd. 36 h. p. m. Pathologische anatomische Diagnose: Osteomalacia; Pleuritis chronica duplex; Bronchitis catarrhalis; Pneumonia incipiens; Degeneratio adiposa hepatis; Nephritis purulenta sinistra; Nephritis parenchymatosa dextra.

Kyphoskoliosis, ziemlich stark vorspringender Unterkiefer, ohne Zähne. Rechts besteht ein Pes equinovarus. Es wird eine nicht konsolidierte Fraktur der linken Ulna gefunden.

Das Absägen des Schädeldaches geht ausserordentlich leicht vor sich. Es ergibt sich als stark verdickt und kann leicht mit dem Messer geschnitten werden.

Das Sternum ist leicht zu biegen und zu schneiden. Das Mark ist rot. Die Rippen sind sehr biegsam, brüchig und leicht schneidbar.

Die Wirbelsäule kann leicht durchgesägt und auch geschnitten werden. Der Sägeschnitt zeigt eine rote Farbe. Von allen diesen Knochen kann man leicht Stücke abschneiden.

Das Mark des Oberschenkels ist rot und gallertartig. Die Beckenform asymmetrisch dreieckig.

Der Beckenring ist rechts weniger stark eingedrückt als links.

Ausser leichten Verdickungen der Arterienwände an der Gehirnbasis zeigen sich wenig makroskopische Veränderungen am Gehirn und an den Gehirnhäuten.

Das Rückenmark zeigt keine Entzündung in der Nähe der hinteren Wurzel, jedoch zeigen sich auf dem Durchschnitt schon makroskopisch Veränderungen in den Hintersträngen.

Das Fett und die Muskeln sind braun verfärbt.

Das Herz ist grösser als die Faust. Die Kranzarterien verlaufen geschlängelt. Es ist viel Fett unter dem Epikard. Es besteht zellige Degeneration oder Fettinfiltration (?) der Trabekel und der Papillarmuskel. Die Farbe des Herzmuskels ist sehr blass. In der Aorta ascendens sind einzelne weisse Flecke.

Es werden Pleuritis chronica duplex, Bronchitis catarrhalis und Pneumonia incipiens diagnostiziert.

Die Milz zeigt keine Abnormitäten. Die Milzarterie ist stark verkalkt.

Die Nieren: Die linke Niere ist klein, unförmig, uneben und hart. Die Kapsel ist verfettet und verdickt. Auf dem Durchschnitt sieht man eine grosse mit Eiter gefüllte Höhle. Das Nierengewebe ist fast ganz verschwunden. Die Eiterhöhle ist gleichsam eine Erweiterung des Nierenbeckens. Die rechte Niere ist grösser als gewöhnlich. Zeigt trübe Schwellung.

In der Gallenblase schwarze, dünne Galle mit vielen kleinen Steinchen.

Die Leber zeigt deutliche fettige Degeneration: die Peripherie der kleineren Inseln ist blass. Es besteht Cystitis chronica.

Die Schilddrüse ist etwas vergrössert.

Die Nebennieren sind erweicht.

Das Pankreas zeigt keine Abweichungen.

Die Ovarien zeigen viele Cysten mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt.

Gehirn, Schilddrüse, Rückenmark, Uterus und Ovarien wurden samt verschiedenen Knochenstückchen für die mikroskopische Untersuchung aufbewahrt.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung lasse ich hier folgen:

Das Knochengerüst. — Es wurden Knochenstückchen des Brustbeins, der Rippen, des Oberschenkels und der Wirbel untersucht. Die vorherrschenden Abweichungen waren bei den verschiedenen Knochenstückchen im grossen und ganzen dieselben und können daher zusammen beschrieben werden. Sowohl an entkalkten als an nichtentkalkten Knochen sind die Abweichungen studiert worden.

Der mittels 5proz. Salpetersäure entkalkte Knochen wurde mit Hämatoxylin-Eosin, der nichtentkalkte, mit dem Eismikrotom geschnittene Knochen mit van Gieson, Toluidinblau und Cresylviolett gefärbt.

Schon makroskopisch sehen wir auf den Durchschnitten, dass die feinere Knochenstruktur ganz verloren gegangen. Die zahlreichen Spongiosabälkchen sind durch einige wenige, sehr grosse Knochenbälkchen ersetzt worden. Die Kompakta erscheint verdickt (siehe Taf. XX, Fig. 1c). Das Knochenmark ist braunrot, dickölig. Schon bei schwacher Vergrösserung sehen wir, dass das Haverssche Kanalsystem ganz verschwunden ist.

Grosse, unregelmässige, überall mit einander und mit den Markhöhlen kommunizierende Höhlen sind an ihre Stelle getreten, indem ein zentrales Blutgefäss ihre Herkunft noch verstehen lässt.

Die feste Knochensubstanz besteht aus zwei Teilen: kalkhaltiger (aber trotzdem veränderter) Knochen wird von allen Seiten von breiten kalklosen Bändern umsäumt (siehe Taf. XXIV, Fig. 1 u. 3). Die Grenze zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe ist sehr unregelmässig, stellenweise scharf, meistens eckig. An anderen Stellen mehr diffus. Mittelst Gasinjektion (Karboll-Alaunlösung) sehen wir in der festen Knochensubstanz eine sehr bedeutende Menge von Gewebespalten (Gitterfiguren). Die Knochenlamellen haben namentlich an den kalklosen Säumen ein sehr krümeliges Aussehen. Am meisten verändert sind die Knochenzellen. Diese sind zahlreich und zeigen verschiedene Veränderungen. Stellen mit ziemlich normalen Knochenzellen, gut gefärbten Kernen, einem schmalen Saume Protoplasma und kleinen, regelmässigen Ausläufern, oval, kontrastieren stark mit Stellen, wo das Protoplasma der Knochenzellen stark geschwollen ist, mit stark verdickten Ausläufern. An den letzten Stellen finden wir auch viele Gitterfiguren und Körner. Die Form des Knochenkörperchen ist mitunter quadratisch, sehr unregelmässig. Der Kern öfter geschwollen. Um solch eine Knochenzelle herum nimmt die Knochensubstanz mit Toluidinblau, Cresyl-Violett u. dergl. eine körnige, nebelige, blaue Farbe an, worin wir die geschwollenen Ausläufer der Knochenzellen öfters finden können (siehe Taf. XXV, Fig. 1).

Daneben findet man Zellelemente mit deutlichen Kernen; um diese herum ein sehr schmaler Saum Protoplasma, rötlich gefärbt; aber die scharfe Grenze gegenüber der Knochensubstanz ist ganz verloren gegangen und geht diffus in die um den Kern liegende blaukörnig gefärbte und unregelmässig ausgebuchtete Knochensubstanz über.

In verschiedenen Durchschnitten findet man nur dieses um die Zelle liegende in Zerfall befindliches Gebiet, und man findet dann einen ovalen Fleck mit unregelmässigen Ausläufern diffus auf die ungefärbte, unveränderte Knochensubstanz übergehend. Zuweilen kann man bei tieferer Einstellung die nebelige Form der Knochenzelle im tieferen Niveau noch erkennen. Stellenweise sieht man sehr deutlich die Ausläufer der veränderten Knochenzellen im entkalkten Gewebe liegen, während der Zellkörper in noch kalkhaltigem Gewebe liegt (Taf. XXV, Fig. 2a) oder auch umgekehrt. Das kalklose Bindegewebe, das also als breite Bänder mit dem freien Rande an Markhöhlen und erweiterte Haverssche Kanäle grenzt, zeigt meistens eine feinfaserige Struktur, und enthält durchschnittlich nur sehr wenige Zellen. Es gibt ausgedehnte Felder, worin man keine einzige Knochenzelle mehr finden kann. Und die noch vorhandenen sind zweierlei Art: einmal solche mit einem kleinen Kerne, von sehr wenigem Protoplasma umgeben, fast ohne merkliche Ausläufer, ein andermal solche mit größerem, zuweilen plumpem Kerne, ohne erkennbares Protoplasma und ohne Ausläufer.

Diese kalklosen Säume sind an ihrem freien Rande überall mit einer Schicht Osteoblasten belegt. Diese nehmen sich verschieden aus. Bald machen sie als sehr platte Zellen von feinfaserigem Bindegewebe begleitet den Eindruck einer Schicht Endothelzellen, bald sehen wir (besonders im freien Rande mit seinen zahlreichen Einbuchtungen) diese Zellen wie geschwollene Kerne, weniger regelmässig über die Oberfläche des kalklosen Saumes zerstreut, teils mit der Längsachse parallel dem Verlauf der kalklosen Bänder, teils senkrecht auf dem kalklosen Gewebe stehend, den Eindruck einer Reihe Zylinderzellen machend. Auch begegnet man Stellen, wo grosse Zellen mit zahlreichen Kernen in grösseren Einbuchtungen des freien Randes liegen (Myeloplaques, Ok. Fig. 1, Taf. XXV).

Das Knochenmark des Brustbeines, der Rippen und des Schädels zeigt wenig Fett, das Mark des Wirbelkörpers und des Oberschenkels noch weniger; sehr wenig im Verhältnis zu anderen Elementen. Grösstenteils besteht es aus lymphoiden Elementen mit einem bisweilen grossen Protoplasmakörper und deutlichen gutgefärbten Kernen. Einige zeigen eosinophile Körnchen im Protoplasma, die meisten basophile Granulation. Sehr viele kleinere Lymphozyten findet man dazwischen, und an einigen Stellen ziemlich viele Riesenzellen. Dieses Mark nun zeigt stellenweise viele erweiterte, mit Blut gefüllte Kapillaren. Die grösseren Gefässe sind alle mit Blut prall gefüllt. Hier und da findet man kleinere mit Blut gefüllte Höhlen und auch Blutkörperchen gruppenweise frei zwischen den anderen Elementen liegend. Es gibt Stellen, wo das Mark fast ganz durch viele Bindegewebsfibrillen ersetzt worden ist, welche Muzindrähten ähnlich sehen, voll spindelförmiger Elemente, die feine Ausläufer zwischen die äusserst dünnen Bindegewebsfaserchen schicken. Stellenweise ist die entkalkte Schicht mit einem breiten Saum dieses Gewebes belegt.

Das stark verdickte Periost grenzt an eine unregelmässig ausgebuchtete entkalkte Knochenschicht. In dem an den Knochen grenzenden Teile sehen wir Osteoblasten in langen, oft dreifachen Reihen an der entkalkten Substanz

anliegen (siehe Taf. XXV, Fig. 1p). Zusammen mit feineren Bindegewebsfasern sehen wir diese Zellenmasse in erweiterte, nach aussen mündende Haverssche Kanäle hineindringen und wir beobachten, dass diese oberflächliche Zellschicht in die Osteoblastenschicht, welche den kalklosen Saum um das Haverssche Kanälchen oder um die Markhöhle bekleidet, sich fortsetzt.

Rückenmark. — Fixation mittels Formol. Gehärtet in Müllersche Flüssigkeit. Einschliessung in Zelloidin. Färbung: Weigert-Pal und Karmin. Das Mark wurde segmental geschnitten. Beim Auspräparieren ist ein Teil des Brust- und ein Teil des Halsmarkes lädiert worden. Diese Teile lassen wir folglich ausser Betracht. Es gibt stark ausgesprochene Veränderungen, welche im grossen und ganzen auf die Abweichungen zurückzuführen sind, die man bei ziemlich weit vorgeschrittener *Tabes dorsalis* zu finden pflegt [Rogge (229b)].

Das untere Sakralmark enthält in den Hintersträngen eine diffuse Degeneration, ausgenommen in einem sagittalen Streifen längs dem Septum, von der hinteren Kommissur bis zur Peripherie des Rückenmarkes, wo er sich etwas verbreitert. Auch die Lissauersche Randzone ist schmal und gänzlich degeneriert. Die Pia mater ist dort verdickt. Die Hinterwurzeln sind in toto degeneriert.

Das mittlere Sakralmark zeigt die nämlichen Abnormalitäten. Die erhaltene Fasermasse („dorsomediales Feld“ nach Redlich) wird aber nach der hinteren Kommissur zu etwas breiter (ventrales Feld). Im oberen Sakralmark hat sich dieses intakte ventrale Feld noch mehr gegen die hintere Kommissur verbreitert, indem das dorsomediale Bündel anfängt, sich von der Peripherie zurückzuziehen. Im unteren Lumbalmark finden wir stärkere Entartung der Hinterstränge und totale Degeneration der Lissauerschen Randzone. Die Fasermasse an der hinteren Kommissur anliegend ist unversehrt.

Von einem intakten dorsomedialen Bündel (Flechsigns ovals) kann man nicht viel zu sehen bekommen. Einzelne intakte Faserchen existieren noch an der Peripherie des Rückenmarkes, hart an der *Fissura long. post.*

Das obere Lumbalmark. — Intakt sind die an der hinteren Kommissur und hart am Hinterhorne liegenden Fasermassen. Gerade längs dem Septum finden wir auch Degeneration der an der hinteren Kommissur liegenden Faserchen. Auch unversehrt ist eine ganz kleine, dreieckige Fasermasse längs der Peripherie, knapp an der Medianlinie, indem die Degeneration des am Hinterhorne grenzenden Teiles weniger stark ausgesprochen ist, als die Entartung in der Mitte der Hinterstränge.

Unteres Brustmark wie oben. Im mittleren Brustmark ist die Entartung der Hinterstränge viel weniger ausgesprochen. Der Degenerationsfleck, an der Peripherie sehr breit, erreicht das Hinterhorn nicht und biegt sich nach der Kommissur scharf ab. Zwischen dem Hinterhorne, worauf die degenerierte Lissauersche Randzone wie eine Haube aufsitzt, und dem Degenerationsfelde sehen wir eine intakte Fasermasse, welche aber an der Stelle der Wurzeleintrittszone eine diffuse Degeneration aufweist. Nach oben wird dies viel deutlicher, indem die diffuse Entartung sich auch dort über den mehr nach



der Peripherie zu gelegenen Teil der Fasern zwischen der Lissauerschen Randzone und dem stark degenerierten Mittelstücke erstreckt.

Im oberen Brustmarke und unteren Halsmarke beobachten wir nur eine Entartung der Fasern längs dem Septum posticum, ungefähr die Breite der Gollischen Stränge einnehmend. Indem die Hinterwurzeln bis ziemlich hoch im Brustmarke entartet waren, finden wir sie hier wieder fast ganz normal. Zwar zeigen sie unbedeutende degenerative Veränderungen.

Im oberen Halsmarke idem. Es bleibt aber eine geringe „Lichtung“ an der Stelle der Wurzeleintrittszone. Der Degenerationsfleck hat auch hier an der Peripherie eine breite Basis, ist schmal längs dem Septum und verbreitert sich gegen die hintere Kommissur.

Gehirnrinde. — Es wurden Rindenstückchen aus CA, CP, F<sub>I</sub>, F<sub>II</sub>, F<sub>III</sub>, T<sub>II</sub> und O<sub>II</sub> untersucht. Da das Gehirn in Formol aufbewahrt wurde, war ich auf die Weigert-Gieson- und Cresylviolett-färbung angewiesen und konnte demnach nicht die viel instruktiveren Bilder der Nissl-Färbung bekommen. Einschliessung in Zelloidin.

Die Veränderungen sind in den verschiedenen Rindenstückchen im grossen und ganzen die nämlichen. Das Gliagewebe ist in allen Schichten diffus vermehrt. An verschiedenen Stellen sieht man viele Gliaelemente gruppenweise beieinander liegen, meistens in der Nähe eines kleinen Gefässes. Es gibt stellenweise deutliche Neuronophagie, aber bei weitem nicht überall.

Die Nervelemente zeigen weiter, nebst Entartung der Gliaelemente, und auch wo diese fehlen, Veränderungen, besonders Anhäufung ziemlich grober, mit Cresylviolett sehr dunkel tingierter Körnchen im Protoplasma. An vielen Stellen sieht man diese gruppenweise ausserhalb der Zelle liegen, meistens in einem Raum um die Zelle herum und gleichsam herauskommend aus dem Protoplasma der Zelle, welche dort ihre scharfe Grenze verloren hat. Zwischen kaum mehr als Zellen erkennbaren Körnchenmassen und den oben beschriebenen Formen findet man eine Unzahl von Uebergängen. Am meisten auffallend sind jedoch weder die Vermehrung der Glia, noch die Veränderungen der Nervelemente, sondern vielmehr die Veränderungen im Gefässsystem. Die starke Füllung der Gefässe erweckt den Eindruck einer Vermehrung derselben. Ob die Wirklichkeit diesem Eindruck entspricht oder nicht, ist schwer zu entscheiden. Wohl aber finden wir Bildung deutlich ausgesprochener Gefässknäuel, am häufigsten in den tieferen Schichten der Rinde, aber doch auch in den anderen Schichten. An vielen Stellen beobachtet man sechs oder sieben Gefässdurchschnitte, zusammen umgeben von einem deutlichen, mitunter sehr breiten perivaskulären Lymphraum. Hat man das Gefäss mehr der Länge nach getroffen, dann sieht man bisweilen kolbenförmige Erweiterungen, und es scheint dann hie und da das enge Blutgefässchen plötzlich in eine weite Ampulle zu endigen. Die Wand dieser Gefässchen ist sehr dick, wie besonders in den Weigert-Giesonschen Präparaten schön zu sehen ist. Die Wand färbt sich scheinbar infolge einer ödematösen Schwellung diffus mit dem roten Gieson-Farbstoff. Stellenweise darf man den vorhandenen Prozess hyaline Degeneration nennen. Dort hat die dicke Gefässwand ein glasiges, hellrotes

Aussehen. Das Endothel ist nirgends deutlich gewuchert, weder in den grösseren, noch in den kleineren Gefässchen. Es gibt keine perivaskulären Lymphozyteninfiltrationen.

Es fällt jedoch auf, dass fast jedes Gefässchen, auch das kleinste, und auch jedes Kapillarröhrchen einen deutlichen perivaskulären Lymphraum besitzt. In diesen perivaskulären Räumen trifft man mitunter fast ganze Zellen und Kerne. Grösstenteils besteht ihr Inhalt aber aus Körnchen verschiedener Grösse, welche sich auf sehr verschiedene Weise färben lassen. Hie und da amorphe Massen, scheinbar Zellen- und Kernreste. Stellenweise sieht man ein Kapillarröhrchen dicht bei einer Nervenzelle, indem die grosse Menge von Körnchen im zugehörigen perivaskulären Raum aus dem an diesen Raum grenzenden Teil der Zelle zu kommen scheint.

Schilddrüse. Lobus sinister: Länge 5 cm, Dicke 1,4 cm, Breite 3 cm,

„ dexter: „ 4,6 „ „ 1,5 „ „ 2,5 „

Sowohl im rechten als im linken Lappen zahlreiche Kolloidzysten.

Mikroskopische Untersuchung: Fixation und Härtung mittels Formol. Zelloidineinschliessung. Weigert-Giesonsche Färbung. Hämatoxylin. Die Schilddrüse ist in hohem Masse verändert. Nur an einzelnen kleinen Stellen ist das Mosaikbild erhalten. Dicke Bindegewebssepta, an vielen Stellen kolloidartig degeneriert, dringen ins Gewebe ein und umgeben die Follikel, insofern es deren noch gibt, mit einer deutlich sichtbaren Wand. Am meisten auffallend ist die riesenhafte Umgestaltung der Follikel, welche kein Kolloid enthalten. Diese verleihen mit der stark ausgesprochenen interstitiellen Zellenmenge dem ganzen Bilde ein verwirrtes Aussehen. An sehr vielen Stellen findet man papilläre Zellenwucherungen, im Hohlraum der Follikel prominierend. An anderen Stellen sieht man eine grosse Menge von abgestossenen Zellen, bläschenartig verändert, bald mit einem, bald mit zwei Kernen, im Hohlraum der Follikel liegend. Die Epithelzellen der Follikel sind kubisch. Im ganzen gibt es nur wenig Kolloid. Fig. 1, Tafel XXVII, zeigt eine kleine Stelle, wo noch ziemlich viel Kolloid in grossen Follikeln vorhanden ist.

Epithelkörperchen. Glandula parathyreoides. Unter meinen früheren Notizen fand ich folgende Bemerkung: Das Epithelkörperchen am Unterpol macht den Eindruck, zu gross zu sein. Dieses ist aber vor der Untersuchung verloren gegangen, so dass mir nur die Hälfte des rechten oberen, nicht vergrösserten Epithelkörperchens übrig blieb. Fixation und Härtung mittels Formol. Einschliessung in Zelloidin. Färbung nach Weigert-van Gieson. Hämatoxylineosin.

Das Parenchym besteht aus einer kompakten Zellenmasse. Zahlreiche Kapillaren, von einem geringen Quantum Bindegewebe begleitet, teilen diese in Zellenstränge und Zellengruppen. Im ganzen gibt es nur wenig Bindegewebe. In Erwägung des vorgerückten Alters der Kranken erscheint die Fettmenge im Stroma gering. Bei weitem die meisten Zellen gehören zu denen, deren Protoplasma sich nicht oder sehr undeutlich mit den üblichen Farbstoffen färben lassen. Ihr Kern ist schön gefärbt, enthält viel Chromatin, ist meistens etwas grösser als ein rotes Blutkörperchen und zeigt eine schöne, scharfe Zeichnung.

Wir könnten diese Zellen also zu den sog. „Hauptzellen“ (nach Erdheim), zu den Normalzellen rechnen. Die Mehrzahl der Zellen ist aber sehr verschieden von den Normalzellen, welche man in den Epithelkörperchen zu finden pflegt. Während hierbei die Menge des Protoplasmas gering ist hinsichtlich der Grösse des Kerns, die Zellengrenze ungefähr  $\frac{1}{2}$  bis 1 Kerndurchmesser vom Kern entfernt ist, hat weitaus der grösste Teil der Parenchymzellen dieses Epithelkörperchens einen verhältnismässig sehr grossen Protoplasmakörper. Die Zellengrenzen sind scharf. Das Protoplasma dieser grossen Zellen zeigt stellenweise hart unter der Zellmembran eine mit Hämatoxylin-eosin neblig gefärbte Masse, hat jedoch im übrigen ein helles Aussehen wie die Pflanzenzellen (s. Tafel XXVIII, Fig. 3). Bei weitem die Minderzahl der Zellen besteht aus solchen normaler Grösse, deren Protoplasma sich stellenweise neblig blau färbt, jedoch sehr wenig und undeutlich. Obwohl die grössten Zellen meistens an der Peripherie des Organs liegen, die kleineren mehr im Zentrum, gibt es jedoch so viele Uebergänge zwischen diesen kleineren und grösseren Zellen, dass wir den Eindruck bekommen, auch weil die Kerne die gleiche Grösse und Struktur zeigen, als wenn wir es nur mit einer Zellenart zu tun hätten (vielleicht in verschiedenen Funktionsstadien?). Es gelang mir nicht, auch nur eine einzige oxyphile Zelle (Welsh) zu finden. Allerdings verfügte ich nur über ein halbes Epithelkörperchen.

Durch die Grösse der Zellenkörper liegen also die Kerne viel weiter auseinander, als dies im normalen Epithelkörperchen der Fall ist, und daher macht das Ganze den Eindruck, besonders auch durch die sehr scharfen Zellengrenzen und das helle Protoplasma, eines weitmaschigen Geflechtes, mit einem Kern in jeder Masche, indem zahlreiche gefüllte Kapillaren, begleitet von einem geringen Quantum Stroma, zwischen den Maschen verlaufen.

Hypophysis: nicht aufbewahrt.

Nebennieren: waren erweicht.

Ovarien: klein, fibrös. Links eine kleine Ovarialzyste. Rechts an der Oberfläche einige sehr kleine mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen.

Das mikroskopische Bild gleicht genau dem eines senil-atrophischen Ovariums.

Zusammenfassung: Obwohl bei der oben beschriebenen Patientin die Osteomalacie vermutet war, wurde dieselbe erst nach dem Tode mit Bestimmtheit konstatiert. Im Alter von 39 Jahren wies Pat. Erscheinungen auf, welche auf ein organisches Gehirnleiden hinwiesen, und im Alter von 43 Jahren wurde sie psychisch abnormal, schweigsam, trübselig, in sich gekehrt und nach und nach dement. Dann und wann aufgeregt, infolge ihrer Halluzinationen und wechselnder Wahnideen blieb sie immer verwirrt und unzusammenhängend in ihren Aeusserungen.

Die Diagnose lautete anfänglich auf Melancholie und wurde später, der körperlichen Symptome wegen, auf Dementia paralytica und Tabes dorsalis gestellt. Die Diagnose bot viele Schwierigkeiten dar.

Bei der Obduktion konnte die Diagnose *Tabes dorsalis* bestätigt werden, die für die *Dementia paralytica* charakteristischen Abweichungen wurden aber nicht gefunden.

Ob wir nun hier eine *Tabespsychose* vor uns haben, ist schwer zu entscheiden, um so schwieriger, weil auch die für diese charakteristischen Veränderungen in der Gehirnrinde vermisst wurden. Die Möglichkeit, dass sich bei einer *Tabetica* eine vom Grundleiden unabhängige Psychose entwickelt hat, welche zu Dementia führte, ist nicht abzulehnen. Wann die *Osteomalacie* angefangen hat, ist schwer nachzuweisen. Die Spontanfraktur der Ulna im Jahre 1910 machte zuerst auf das Leiden aufmerksam. Jedenfalls ist es sehr wahrscheinlich, dass das Knochenleiden lange nach der Psychose angefangen hat.

Die Patientin starb im Alter von 69 Jahren, nachdem sie 22 Jahre in der Anstalt zugebracht hatte. Sie war verheiratet und gebar drei Kinder.

Fall 4. J. W. M., Mann. Geboren 19. 6. 1849. Verheiratete sich 1871. Der Ehe entsprossen 6 Kinder, wovon 4 bald starben, 2 an einem Eingeweideleiden, 1 an Keuchhusten und 1 an Gehirnleiden. Der Vater des Kranken war Potator, die Mutter starb an Schwindsucht. Pat. war gleichgültig gegen die Religion, hatte einen unaufrichtigen Charakter und bestahl seine eigene Frau, die Inhaberin einer Tee-Niederlage war. Er war homosexuell und wurde zehn Jahre vor seiner Aufnahme zu 6 Wochen Gefängnis verurteilt wegen Sittlichkeitsverbrechens. Zuerst war er Seiler, dann Heizer, endlich Schmied von Beruf. Am 16. 6. 1910 wurde er im Alter von 61 Jahren in Meerenberg aufgenommen. Kein Alkoholmissbrauch. Vor seiner Aufnahme in eine Irrenanstalt wurde er öfters ärztlich behandelt wegen rheumatischer Schmerzen. Er litt viel an Diarrhöe und wurde im Jahre 1906 im St. Elisabeth-Krankenhaus zu Haarlem gepflegt, unter der Diagnose *Spondylosis* (P. Marie) und mit Kohlensäurebädern behandelt. Obgleich gebessert, konnte Pat. nur mühsam gehen, hatte Schmerzen bei der Respiration und in der Brust. Diese steigerten sich wieder nach seiner Entlassung und am 3. 6. 1908 wurde er zum zweiten Male in das St. Elisabeth-Krankenhaus aufgenommen, wo das folgende in der Krankengeschichte notiert wurde: Die rechte Pupille ist enger als die linke, beide reagieren, die rechte träger als die linke. Reflexe sind lebhaft. Der Kranke äussert Schmerz bei Druck auf die Wirbelsäule, besonders in der Halsgegend. Die Wirbelsäule wird beim Gehen steif gehalten. Er geht mit kleinen Schritten, etwas gebückt. Beinmuskeln atrophisch, Haut trocken, glänzend. Ausserordentlich schwerhörig. Klagt über schlechtes Sehen und „mouches volantes“. In den Lungen links oben Perkussionsschall etwas verkürzt. Intraskapulär einzelne Rhonchi. Herz nicht vergrößert. Erster Ton etwas rauh. Gelenke ein wenig steif.

6. 6. Schwitzbäder angefangen.

14. 6. Pat. fühlt sich etwas besser.

15. 6. Fibrolysin-Injektionen. Status idem.

5. 3. 1909. Etwas geschmeidiger.

13. 4. Pat. hat noch etwas dicke Beine, geht aber etwas besser.

1. 5. Ausserordentlich gebessert entlassen. Keine Abweichungen. Urin: saure Reaktion, kein Albumen, keine Glukose. 20. 4. u. 15. 5. spez. Gew. 1020; am 11. 1. 1910 spez. Gew. 1016, kein Eiweiss, kein Zucker, saure Reaktion. — Zunahme des Gewichts von 45 bis 51 kg. Keine Temperaturerhöhung. Puls normal. Die Diagnose lautete: Spondylosis rhizomelica.

Im Jahre 1910 wurde er, bevor er nach Meerenberg transportiert wurde, zuerst noch eine Zeitlang im Haarlemer Krankenhause gepflegt. Dort hatte er dann und wann Temperaturerhöhung. Bei seiner Aufnahme zeigte der Urin keine Abweichungen. Zuweilen ein spez. Gew. von 1026, in letzterer Zeit eine Spur Eiweiss. Die Temperaturerhöhungen wurden auf Zystitis zurückgeführt. Der Stuhlgang war sehr unregelmässig. Pat. wurde mit der Diagnose Demenz hierher gebracht.

In Meerenberg wurde das folgende an ihm beobachtet: Sehr dement, Merkfähigkeit stark herabgesetzt. Gedächtnis schwach, Erinnerungsdefekte für die Vergangenheit. Zeitliche und örtliche Desorientierung. Konfabulation. Mitunter reizbar. Ohne Interesse und öfters sehr grob gegen seine Familie. Vegetierte dahin. Schamgefühl defekt. Keine Initiative. Er erzählte z. B. folgende Geschichte: Als Kind von 3 Jahren hätte ihn der Herrgott immer bei der Hand geführt. Er fragte den Arzt, ob der sich daran nicht erinnere. Er sei doch auch mit ihm bei den Schwestern gewesen. Er habe damals zur Belohnung drei Groschen Wochengeld bekommen, und davon lebe er als Rentner in diesem Hause. — Die starke Schwerhörigkeit erschwerte die Untersuchung der psychischen Funktion beträchtlich. Bald ist er fröhlich und geschwätzig, bald sehr schweigsam und reizbar, oft albern. Ersahschlecht, es bestanden Flecke in der Chorioidea und Atrophie des Gesichtsnerven, so dass an Lues gedacht wurde. Pupillen ungleich, fast nicht reagierend. Sprache etwas undeutlich. Sehnenreflexe lebhaft, symmetrisch. Hautreflexe wahrscheinlich normal. Die Muskeln der unteren Extremitäten sind stark atrophisch. Der Kranke klagte ziemlich viel über wechselnde Schmerzen, besonders wenn er unterstützt, umgelegt oder umgebettet wurde. Anscheinend übertrieb er stark unter dem Einfluss verschiedener Umstände. Zuweilen klagte er über spontane, lanzinierende Schmerzen, besonders in den Lenden, Hüften und Schultern. Die Hautsensibilität (Schmerzsinn) war scheinbar diffus herabgesetzt. Mitunter konnte er ziemlich gut gehen, obschon gebückt und nur eine kurze Zeit, aber dann plötzlich mit Geschwindigkeit, schaufelnd. Zuweilen lief er sehr schlecht, stöhnend und scheinbar übertreibend. Ihm fror es immer und er fröstelte viel. Unsauber, mitunter Urinretention. In letzterer Zeit stark abgemagert. Temperatur zuweilen erhöht. Hustete viel. Dann und wann Durchfälle. Die Diagnose lautete: Dementia paralytica? Dementia arteriosclerotica?

Am 27. 1. 1911 starb der Kranke. Bei der Obduktion ist das folgende notiert worden:

Pathologisch-anatomische Diagnose: Dementia paralytica?? Leptomeningitis chronica. Atrophia gyrorum cerebri. Cystitis. Urethritis. Pyelitis. Hydronephrosis. Abscessus prostatae. Bronchitis catarrhalis. Tuberculosis pulmonum. Pleuritis chronica. Gastritis. Enteritidis tuberculosae ulcera. Diverticulum Meckelii. Atrophia lienis. Fractura costae (geheilt). Osteomalacia. — Die allgemeine Inspektion ergab ausser einem Ulcus cruris am linken Unterschenkel und einem kleinen Geschwürchen an der Brusthaut wenig Abnormales.

Der Schädel ist von normaler Dicke, und zeigt beim Absägen nichts Auffallendes. Die Leptomeningen sind trübe und verdickt, sowohl an der Basis als an der Konvexität des Gehirns. Die Wand der Arterien an der Gehirnbasis ist etwas verdickt.

Die Temporalpole des Gehirns sind mit der Schädelbasis ziemlich stark verwachsen. Das Gewicht beträgt 1450 g. Die Windungen sind verschmälert.

Das Rückenmark zeigt an der dorsalen Seite über der ganzen Oberfläche kleine fibröse Platten, in der Arachnoidea liegend. Sie kommen am meisten im Brust- und im Lendenteil vor. Die Mehrzahl befindet sich im unteren Teil des Brust- und des Lendenmarkes.

Die Lungen sind tuberkulös. Die Pleura zeigt Bindegewebsadhäsionen und stellenweise subpleurale Blutungen.

Das Herz ist von normaler Grösse; die Klappen sind normal. Die Kranzarterien verlaufen etwas geschlängelt.

Die Milz ist sehr klein; die Kapsel ist dick und von weisser Farbe. Die Konsistenz ist hart.

Die Nieren sind klein, die Kapsel ist leicht abzuschälen. In der Rinde, hart unter der Oberfläche der linken Niere befindet sich eine taubeneigrosse Zyste, mit heller Flüssigkeit gefüllt. Die Kelche sind erweitert und die Schleimhaut ist von roter Farbe.

Die Leber ist normal.

Das Pankreas zeigt keine Abweichungen.

Die Nebennieren zeigen makroskopisch keine Abnormitäten.

Die Schleimhaut der Därme ist geschwollen, rot. Es ist eine Unzahl tuberkulöser Geschwüre vorhanden.

Der Magen ist erweitert, die Schleimhaut ist braun gestreift

Die mesenterialen Drüsen sind stark geschwollen, besonders in der Nähe des Wurmfortsatzes.

Die Rippen sind biegsam und leicht zerbrechlich. Es lassen sich drei alte Rippenfrakturen nachweisen.

Der Beckeneingang ist herzförmig.

Rippenstückchen, Rückenmark und Gehirnrinde wurden mikroskopisch untersucht.

Rippenstückchen. Ich hatte nur ein Stückchen zu meiner Verfügung. Die hierin vorhandenen Abweichungen stimmen völlig überein mit den Veränderungen aus dem 3. Falle, so dass ich auf die dort gegebene Beschreibung verweisen kann (siehe Tafel XXIV, Fig. 7). Die Bindegewebsneubildung war

stellenweise im Marke stark ausgesprochen. Die Zahl der Myeloplaques war wechselnd, an einzelnen Stellen jedoch sehr gross.

Rückenmark. Härtung und Fixation mittels Formol. Zelloidin-Einschliessung nach Müller, segmental geschnitten. Färbung nach Weigert-Pal, Weigert-Gieson, mit Karmin und Hämatoxylin-Eosin. Eine Degeneration ist am deutlichsten sichtbar im Gebiete des Hinter- und Seitenstranges. Im Sakralmark nimmt die Degeneration ein Gebiet ein, das sich längs dem Septum zungenförmig in den Hinterstrang erstreckt, die Commissura posterior aber nicht erreicht, da im Seitenstrange das Gebiet der Pyramidenseitenstrangbahn in ziemlich hoher Masse degeneriert ist. In der Intumescentia lumbalis ist dieses noch stärker ausgesprochen. Nach oben wird die Degeneration weniger scharf. Wir beobachten aber in allen Durchschnitten eine deutlich hellere Färbung mit Weigert-Pal, eine viel dunklere Färbung mit Karmin in einem Gebiete, das der Lage der Pyramidenseitenstrangbahn ungefähr entspricht, aber ein grösseres, nach vorn sich erstreckendes Feld einnimmt. Unten im Rückenmark erreicht also der Degenerationsfleck die Peripherie, während er weiter hinauf durch unversehrte Fasern von der Peripherie abgehoben wird. Die Degeneration in den Hintersträngen, welche ebenfalls nicht total, aber diffus ist, beschränkt sich auf einen Teil der Hinterstränge, ist nicht scharf begrenzt, ist zwar am stärksten in den an das Septum grenzenden Teilen, ist aber in jedem Segment verschieden. Es besteht ausserdem, besonders in den höheren Segmenten, im oberen Brust- und Halsmark, eine diffus verbreitete Degeneration im Vorderstrange, in den Grundbündeln der Vorderseitenstrangbahn, nicht auf ein bestimmtes Fasersystem zurück zu beziehen. Die Gehirnhäute sind mässig verdickt und zeigen eine kleinzellige Infiltration. Sehr viele und dicke Bindegewebssepta dringen in sie hinein. Es findet sich eine ausgesprochene Vermehrung der kleineren Gefässe, sämtliche mit einer dicken Wand, zumal in den Teilen, welche eine diffuse Degeneration aufweisen. Um die Gefässe herum ist die Glia gewuchert; deutliche Lymphozyteninfiltrationen findet man um sie nicht. Auch besteht keine Endarteriitis. Die Zellen der Vorderhörner zeigen sämtlich eine starke Pigmentanhäufung. In der Intumescentia lumbalis findet sich eine Neuronophagie in den medialen Zellgruppen.

Verschiedene Stückchen der Gehirnrinde, welche auf dem Durchschnitt keine auffallende Abweichungen zeigten, wurden in Alkohol fixiert und gehärtet. Einschliessung in Paraffin. Nisslfärbung. Ueberall beobachten wir riesenhafte Neuronophagie. Die Zellen selbst zeigen viel Chromatolyse, sind oft trübe und haben hier und da grosse Pigmentaschen. Es lässt sich eine starke Gliavermehrung nachweisen. Die grösseren Gefässe zeigen nichts Bemerkenswertes. Die kleineren sind dünnwandig, nicht mit Blut gefüllt. Es finden sich nur wenige perivaskuläre Räume. Nirgends konnte ich eine Andeutung kleinzelliger Infiltrationen konstatieren, weder um die grösseren noch um die kleineren Gefässe. Keine Mastzellen, keine Stäbchen. — Die übrigen Organe wurden nicht aufbewahrt, konnten also nicht mikroskopisch untersucht werden.

**Zusammenfassung.** Bei diesem Kranken wurde die Diagnose Osteomalacie erst nach dem Tode durch die mikroskopische Untersuchung der Rippen gestellt.

Erst im Alter von 61 Jahren kam er in eine Irrenanstalt, aber schon vorher war er scheinbar defekt. Zehn Jahre vor seiner Aufnahme ist er wegen homosexueller Handlungen bestraft worden. Er war immer unaufrichtig und diebisch.

Wann die psychischen Erscheinungen angefangen haben, ist schwer festzustellen, weil er bei seiner Aufnahme schon dement war.

Die Diagnose der Psychose konnte nicht mit Sicherheit gemacht werden. Die Chorioiditis und die Atrophia nervi optici machen es wahrscheinlich, dass wir es mit Lues zu tun haben.

Weder für Dementia paralytica noch für Dementia arteriosclerotica konnten genügend zuverlässige Angaben beigebracht werden. Auch die postmortale Gehirnuntersuchung führte nicht zur Lösung.

Im Mark wurde diffuse Seiten- und Hinterstrangdegeneration gefunden mit Andeutung einer chronischen Leptomeningitis. Die Erscheinungen der Osteomalacie haben schon ungefähr vier Jahre vor seiner Aufnahme in die Irrenanstalt angefangen. Der Kranke starb im Alter von 62 Jahren.

Fall 5. C. D., verheiratete Frau, geb. 25. 6. 1841. Hat 14 Kinder gehabt. 11 starben. Todesursache? 3 Kinder sind noch am Leben, gesund.

In der Familie finden sich keine Nerven- oder Seelenkranken. Wie ihre Tochter erzählt, war die Mutter körperlich schon lange kränklich (wohl seit 10 Jahren und vielleicht länger). Schwere körperliche Arbeit war unmöglich. Ein genaues umschriebenes Krankheitsbild lässt sich nicht feststellen. Die Frau war wegen Myodegeneratio cordis in ärztlicher Behandlung. Die Geburten sollen immer sehr schwer gewesen sein. Die Menses waren sehr unregelmässig. Sie hatte oft und langdauernde Menstrualblutungen.

Charakter und Stimmung boten nichts Auffallendes dar. Sie war gut veranlagt und blieb psychisch normal, bis 3 Monate, bevor sie in einer Irrenanstalt Aufnahme fand. Die ersten Symptome waren: Sie beschuldigte ihre Tochter, bei der sie schon lange Zeit einwohnte, der Faulheit und Fahrlässigkeit in jeder Hinsicht. Sie sah Mäuse auf dem Boden herumrennen oder unter ihr Bett kriechen. Sie fühlte sich oft, als ob irgend ein Tier in ihren Eingeweiden nistete, hatte Angst, dass ein Mann unter ihrem Bette sass oder im Korridor herumliefe. Sie erzählte, sie sei schon öfters gestorben; ein anderes Mal wieder beklagt sie sich, sie könne ja nicht sterben, aller ihrer Sünden und derer ihrer Kinder und Kleinkinder wegen. An alledem müsse ihre Tochter schuld sein. Sie will von ihrer Tochter keine Arzneien annehmen, oft sogar darf diese ihr nicht einmal das Essen reichen, solch eine Angst hat sie, vergiftet zu werden. Sie träumt sich alle möglichen Sachen zusammen. Sie müsse zer-



schnitten, erschossen oder erstochen werden. Grosse Stücke, lange Texte aus der Bibel werden laut hergesagt, sie betet blödsinnig oft und lange hintereinander.

Aug. 1907. Aufnahme in die Irrenanstalt zu Delft, wo Patientin immerfort unter dem Eindruck von Halluzinationen und Wahnvorstellungen lebte (Gift im Essen. usw.). Sie klagte unaufhörlich und grübelte über vermeintliche Hintanstellung; im übrigen schwachsinnig und kindisch.

November 1908. Uebersiedelung nach der Irrenanstalt Meerenberg. Aus mehreren Aufzeichnungen entlehne ich folgendes: Wechselnde und miteinander wenig zusammenhängende Verfolgungswahnideen, Grössenwahnvorstellungen von dementem Charakter, meint, dass sie gestorben, aber von Gott dem Herrn wieder auferweckt sei. Die Patientin ist sehr klein, ihr Gang ist schwierig, besonders mit dem linken Bein.

Anfang 1909. Ihre Klagen und paranoiden Wahnvorstellungen bestehen fort, spontan äussert sie sie kaum.

März 1909. Bronchitis, körperlich sehr schwach.

Nov. 1910. Plenritis dextra.

Anfang 1911. Ich sah Patientin das erste Mal und konstatierte folgendes: Es bestehen Klagen über Schmerzen und Druckempfindungen auf der Brust. Gehäufte Beziehungsideen und Anklagen. Sie wehrt sich, wenn ihr geholfen werden soll. Ganz besonders ist das Becken schmerzhaft. Sie sitzt den ganzen Tag still auf einem Stuhl. Weigert sich zu gehen. Eine Untersuchung bezüglich der Art der Gehstörung ist deshalb nicht möglich. Zusammengesunkene Gestalt. Hochgradige Kyphoskoliose, nach rechts mit Knickung, nach vorn im oberen Thoraxteil. Der Kopf steht weit nach vorn. Riesige Lendenlordose. Sakrum mit dem oberen Teil gekantelt, im unteren Abschnitt scharf umgebogen, so dass das Steissbein gerade nach vorn zeigt. Der Brustkorb ist hochgradig deformiert. Das Brustbein ist nur wenig gebogen. Die Oberarme sind krumm, die Unterschenkel aber noch mehr. Die Patientin will sich kaum untersuchen lassen, sie schreit auf bei jeder Berührung; deshalb ist es sehr schwierig, daraus klug zu werden, ob der ganze Körper schmerzhaft ist oder ob bloss die Berührung der Knochen ihr weh tut. Die externe Beckenuntersuchung wird dadurch sehr behindert. Eine deutliche Schnabelform der Symphysis ist nicht zu erkennen.

Beckenmasse: D. spin. 27, Dist. crist. 28, D. troch. 29. Die interne Beckenuntersuchung war unmöglich.

Die mutmassliche Diagnose wurde auf Osteomalacie gestellt. In dieser Meinung wurden wir bestärkt, weil es der Patientin immer schwerer wurde zu gehen und sie immer mehr zusammenknickte. Bald kam sie nicht mehr aus dem Bett heraus und klagte viel und fortwährend über starke Schmerzen. Schliesslich war es fast unmöglich, sie anzurühren, ohne dass sie vor Schmerzen laut aufschrie.

17. 9. 1911. Akute Enteritis. Diese hält 4 Tage an. 21. 9. Exitus.

Dem Sektionsprotokoll entnehmen wir folgendes:

Obduktion 20 Stunden post mortem.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Marasmus senilis, Osteomalacie, Hypertrophia cordis, Bronchitis acuta. Allgemein abgemagertes altes Individuum mit hochgradiger Kyphoskoliose. Der Rumpf ist kurz, die Extremitäten sind verhältnismässig zu lang, Brustbein nicht gekrümmt. Die Extremitäten sind krumm. Die Symphysis ragt stark hervor. Humerus, Femur und Tibia sind einigermaßen biegsam. Das Muskelsystem ist grazil. Das Schädeldach lässt sich ziemlich leicht absägen. Es ist schwer und lässt sich nicht gut schneiden.

Das Cerebrum zeigt makroskopisch keine Veränderungen. Die Leptomeningen usw. zeigen nichts Abnormes. Die Arteria basilaris ist sehr weit, die Arteriae vertebrales sind an einigen Stellen verkalkt.

Die Wirbelsäule lässt sich sehr leicht durchschneiden. In dieser Weise ist das Rückenmark entfernt worden. Die Rippen sind leicht zu schneiden, biegen und brechen ohne hörbares Knacken. Es finden sich viele geheilte Frakturen mit wenig Kallusbildung. Das Becken ist dreieckig. Die langen Röhrenknochen von Arm und Bein sind an mehreren Stellen verbogen. Mit grosser Leichtigkeit kann man sie der Länge nach durchsägen. Das Knochenmark, das an den meisten Stellen braunrot aussieht, ist leicht flüssig und weist besonders viele hämorrhagische Herde auf. Die Kortikalis ist besonders dünn an der Tibia, Fibula und dem Femur, auch noch am Humerus, Ulna und Radius, allmählich sich verlierend in spongiöses Gewebe, das die erweiterten, stark spongiöses Gewebe enthaltenden Markräume umgibt. Die Epiphysen bestehen aus weitmaschigem, spongiösem Gewebe, worin das Knochenmark eine dunkelbraunrote Farbe hat und sich leicht nach auswärts pressen lässt. Stellenweise sieht man Höhlen (Zysten), angefüllt mit dicker, öligler Flüssigkeit von brauner Farbe. Das Brustbein lässt sich mit Leichtigkeit der Länge nach durchschneiden und zeigt ein weitmaschiges Spongiosanetz, ausgefüllt mit derselben dunkelbraunroten Substanz. Die Brustmuskeln sind gelblichbraun. Das Herz ist mehr wie faustgross. Die Wanddicke des linken Ventrikels hat stark zugenommen. Die Farbe des Herzmuskels ist braun. Die Herzklappen zeigen keine Aenderungen. In der Aorta ascendens finden sich einzelne weisse Stellen. Ziemlich viel Fett unter dem Epikard.

Lungen: Der linke Bronchus enthält Schleimeiter, die Bronchien haben eine rote Schleimhaut. Rechter Bronchus ebenso. Die Lunge ist klein. Die linke Pleura enthält bindegewebige Adhäsionen.

Milz: Die Konsistenz ist weich. Beim Abkratzen geht wenig Pulpa mit. Die Milzarterie ist geschlängelt und stellenweise verkalkt.

Nieren: Beide Nieren sind klein. Die Oberfläche ist körnig und blass. Auf Querschnitten ist die Farbe blass, die Rindendicke ist stellenweise geringer wie normal.

Leber: Von weicher Konsistenz. Auf Querschnitten von blasser Farbe. Glandula thyreoidea ist klein. Die Glandulae suprarenales sind gross und gelblich punktiert.

Die Ovarien sind sehr atrophisch. Die Tuben sehen blass aus und sind sehr dünn.

Mehrere Knochenstücke und Organteile wurden für eine genauere mikroskopische Untersuchung teilweise in 10proz. Formol, teilweise in 96proz. Alkohol fixiert und verwahrt. Die Resultate dieser Untersuchung sind in folgendem niedergelegt.

**Knochensystem:** Mikroskopisch untersucht wurden kleine und grosse Stücke von den Rippen, vom Sternum, von den Wirbelkörpern, vom Femur.

Sehr leicht war es, Knochenschnitte von den nicht entkalkten Knochen herzustellen. Färbung mit Cresylviolett. Die Beschreibung der vorhergehenden Fälle lässt sich auch anwenden auf diese Knochenveränderungen, welche in grosser Anzahl gefunden wurden. Bisweilen waren diese Veränderungen schon makroskopisch als osteomalacische erkennbar durch breite osteoide Säume. Auch hier sehr weite Haverssche Kanäle, welche miteinander und mit den Markräumen kommunizieren. Die Struktur ist sehr unregelmässig, stellenweise deutlich neugeformte festere Substanz und stellenweise auch wieder starker Substanzverlust.

Kalkhaltiges Knochengewebe wird auf fast allen Seiten umgeben von breiten Säumen. Herdweise sieht man das kalkhaltige Gewebe sofort an den Markräumen sich absetzen, bisweilen angefressen durch Osteoklasten. In dem kalkhaltigen Gewebe sind die schon früher beschriebenen Veränderungen an den Knochenkörperchen und an der Grundsubstanz sehr deutlich. An manchen Stellen liegen die Knochenkörperchen in grosser Anzahl beisammen, sind stark verändert, angeschwollen, undeutlich von breiten Höfen umgeben, so dass die mikroskopischen Schnitte ein fleckiges Aussehen darbieten.

Die kalklosen Säume, welche nur wenige Knochenkörperchen besitzen, werden an den meisten Stellen belegt gefunden mit einer Reihe von Osteoblasten, meistens wie flachen Endothelzellen. Aber man trifft auch Stellen an, wo der Rand gezackt ist und grosse angeschwollene Osteoblasten diesem Rande anliegen, bisweilen senkrecht auf dem freien Rande.

Das Mark besteht grösstenteils aus lymphoidem Mark, aber gegen den kalkfreien Knochensaum hin sehen wir oft (nicht immer) eine breite Schicht, welche viel Ähnlichkeit mit jungem Bindegewebe (Spindelzellen) darbietet. Dieses fibröse Mark findet man am meisten in den kleineren Höhlen, wo es oft den ganzen Raum anfüllt. Die Osteoblasten, welche dem kalklosen Saum anliegen, bilden in diesem Falle die unterste Schicht. Am Sternum ist dies deutlicher und stärker ausgesprochen wie an den Rippen. Es finden sich viele Osteoklasten, aber nicht in jedem Schnitte, viel mehr im Brustbein wie in den Rippen. Viele Ausbuchtungen sind auch wieder, wie wir schon in den anderen Fällen sahen, angefüllt mit Gewebe, das jungem Bindegewebe sehr ähnlich sieht.

**Rückenmark** (Formol Müller, Zelloidin, in Segmentserien geschnitten, Färbung nach Weigert-Gieson, Weigert-Pal, Ammoniakkarmin, Pikrokarmine): Keine Degenerationen. Weder in den Zellen noch in den Fasern sind bestimmte Abweichungen zu finden, nur besitzen die Vorderhornzellen und die der Clarkschen Säulen ziemlich viel Pigment. Es gibt ziemlich viel Gefässe, von Gliagewebe reichlich umgeben. Der Zentralkanal ist obliteriert. Es werden

viele Corpora amylacea angetroffen. Die Nervenwurzeln (Vorder- wie Hinterwurzeln) zeigen keine deutlichen Veränderungen.

Von der Cortex cerebri, welche auf makroskopischen Schnitten keine Abweichungen darbot, wurden nach Einschliessung in Zelloidin Stückchen Cortex von F<sub>I</sub>, F<sub>II</sub>, F<sub>III</sub>, CACP, F<sub>II</sub> und O<sub>III</sub> untersucht. Färbung nach Weigert-van Gieson (weil es Formolmaterial war).

Die Veränderungen, welche gefunden wurden, kann man kurz zusammenfassen: Hyaline Degeneration der Gefässe, welche von der Pia einwärts ziehen, hie und da deutliche Intimawucherung in einem grösseren Piagefäss, keine zellige Infiltrationen rings um die Gefässe. Die grösseren Gefässe sind von stark erweiterten Räumen umgeben, worin viele Abbauprodukte. Stellenweise deutliche Neuronophagie. Diese ist aber nicht hochgradig, ebenso wenig ist von deutlicher Gliawucherung zu sehen. Es werden viele Corpora amylacea in der Cortex und im Mark gefunden. Die Zellen von dem Thalamus opticus sind schön gefärbt und bieten keine Abweichungen dar. Wohl finden sich auch hier sklerotische kleine Gefässe in Fülle, mit stellenweise deutlicher perivaskulärer Gliose.

Interspinalganglien: Dorsal- und Lumbalganglien. Fixation und Härtung in 96proz. Alkohol. Zelloidineinschliessung. Färbung nach Weigert-Gieson. Normale Zellenlagerung, ziemlich viel Bindegewebe. Die Zellen weisen eine schöne Struktur auf. Der Kern ist zentral gelagert. Ziemlich viel pigmentgefüllte Ganglienzellen, welche bisweilen durch ihre Grösse und Farbe stark hervortreten.

Im Kleinhirn wurden ausser Corpora amylacea keine Abweichungen angetroffen.

Schilddrüse: Sehr klein. Beim Palpieren fibrös. In beiden Lappen findet man, am Hilus am stärksten ausgeprägt, eine bindegewebsartige Substanz, mit einzelnen kleineren Kolloidzysten. Auf makroskopischen Querschnitten sieht man ein rotweiss marmoriertes Bild.

Mikroskopische Untersuchung: Fixation und Härtung in 10proz. Formol. Zelloidineinbettung. Färbung nach Weigert-Gieson, Hämatoxylin. Man sieht eine riesige Bindegewebswucherung, welche sich in zahlreiche Bindegewebsröhren auflöst. Diese Röhren mit dicker Wand schliessen eine Masse kleiner Alveolen ein, welche kaum Kolloid enthalten, meistens jede für sich umgeben von einer Bindegewebsmembran. Es gibt viele Stellen, wo eigentlich von Follikeln nicht mehr die Rede ist, aber wo das Ganze den Eindruck eines Konvoluts von Epithelzellen macht. Jedoch lässt sich mittels starker Vergrösserung meist noch nachweisen, dass dieses Konvolut aus kleinen leeren Drüsenröhrchen aufgebaut ist.

Die Blutgefässe und Kapillaren, welche in grosser Anzahl vorhanden sind, sind mit roten Blutkörperchen wie ausgestopft. Die Epithelzellen sind kubisch, stellenweise sogar zylinderröhrig. Die Kerne sind meist blass gefärbt. Stellenweise, meistens den Lymphozyteninfiltraten anliegend, sind die Kerne stark angeschwollen und von blasser Farbe. Es besteht nämlich eine riesige Infiltration mit sehr kleinen Zellen und dunkel gefärbtem Kern, welche Infiltration man von Lymphozyten herrührend aufzufassen hat (Tafel XXVII, Fig. 2).

Stellenweise, aber selten, findet man noch das normale Schilddrüsenbild (Tafel XXVII, Fig. 2).

Epithelkörperchen Nr. 1. Formolfixation und Härtung. Zelloidineinschliessung. Färbung nach Weigert-Gieson. Die starke Bindegewebswucherung ist auffallend, besonders am Hilus, wo wir dicke, oft arteriosklerotisch veränderte Gefässe antreffen. Die Kapillaren und kleineren Gefässe sind mit roten Blutkörperchen angefüllt. Ziemlich viel Fett im Stroma. Die sog. „Hauptzellen“ bilden den grössten Teil der Zellen. Das Protoplasma, klein in Quantität, hat fast durchweg eine blassgraue Farbe. Die Zellgrenzen sind an manchen Stellen verwischt, der Kern ist blassblau mit deutlich hervortretender chromophiler Substanz und ist relativ gross im Verhältnis zum Protoplasma. Stellenweise, meistens peripher, findet man Gruppen von Hauptzellen: der Körper ist etwas grösser mit scharfen Zellgrenzen und klarem Protoplasma, das aber unter der Zellmembran granuliert ist. Zu gleicher Zeit findet man an der Peripherie des Organs einzelne Drüsenschläuche mit Kolloid gefüllt. Die Zellen, welche die Wand des Schlauches bilden, sind scharf begrenzt, während das Protoplasma im Gegensatz zu demjenigen der Hauptzellen absolut ungefärbt geblieben ist und in das Lumen hervorragt. Diese Zellen haben eine nicht sehr hohe Zylinderform. Die eosinophilen Zellen mit ihren gelb gefärbten feineren Granula (Färbung nach Weigert-Gieson) haben einen kleineren und mehr dunklen Kern. Stellenweise sieht man aber den Kern grösser und heller. Diese Zellen liegen in grossen Gruppen zusammen, bisweilen wohl 500—600, nehmen oft den grössten Teil von einem isolierten, durch Bindegewebe abgeschnürten Lobulus ein. Sie sind meistens mit konvexer Krümmung deutlich von dem anderen Gewebe geschieden, aber ohne dass Bindegewebe sich dazwischen lagert. Ihr Zellkörper kann kolossal gross werden. An den meisten Zellen unterscheidet man eine deutliche Zellgrenze. Bei den grösseren, deren Protoplasma oft von undeutlicher Struktur ist, sind die Grenzen oft sehr undeutlich und es sieht oft aus, als ob z. B. zwei Zellen ineinander aufgehen. Die grossen eosinophil gefärbten Zellen nehmen ungefähr  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{6}$  des Querschnittes ein. Oft zeigt das Protoplasma sehr grosse Vakuolen.

Epithelkörperchen Nr. 2 (um welches Epithelkörperchen es sich hier handelt, ist nicht untersucht): Kleiner wie das andere (Färbung Hämatoxylin-Eosin), zeigt im Prinzip denselben Bau, nur gibt es viel mehr eosinophile Zellen. Ein grosser Teil des Querschnittes wird ausschliesslich durch grössere Gruppen dieser Zellen eingenommen. Auch trifft man an der Peripherie des Organs einzelne Drüsenschläuche mit Kolloid gefüllt. Die Zellen, welche die Wand des Schlauches bilden, haben scharfe Grenzen, während das Protoplasma im Gegensatz zu demjenigen der Hauptzellen absolut ungefärbt geblieben ist und im Lumen hervorragt. Die Zellen haben Zylinderform (nicht sehr hoch). Es gibt ziemlich viel Bindegewebsstroma, hauptsächlich um die Gefässe hin gelagert. Am Hilus findet man ein arteriosklerotisch verändertes Gefäss.

Hypophysis: Ziemlich gross. Formolfixation. Zelloidineinbettung. Färbung Hämatoxylin-Eosin und nach Weigert-Gieson. Vordere Partie:

Man findet viel Bindegewebe, das oft ziemlich dicke Septa bildet. Der lobuläre Bau der Hypophysis ist sehr deutlich ausgeprägt. Die Kapillaren sind stark gefüllt mit Blutkörperchen und verleihen dem ganzen mikroskopischen Bilde ein spongiöses Aussehen. Der Querschnitt ist grösstenteils eingenommen von eosinophilen Zellen. Diese liegen meist in grösseren Gruppen zusammen. Am wenigsten findet man sie unten vorn, am meisten hinten oben, nahe dem hinteren Abschnitt. Dort besteht das Gewebe fast ausschliesslich aus eosinophilen Elementen. Sonst liegen sie gruppenweise oder vereinzelt über den ganzen Querschnitt zerstreut. Ihre Grösse wechselt, bisweilen sehr gross, am grössten, wo sie in Gruppen zusammen liegen. Ihre Kerne sind rund, dunkel gefärbt, kleiner wie bei den anderen Zellen. Das Protoplasma färbt sich mit Eosin hellrot und zeigt an vielen Stellen Vakuolen. Mit Weigert-Gieson bekommt das Protoplasma mehr eine gelbe bis blassgraue Farbe. Basophile Zellen gibt es wenig. Diese liegen mehr nach vorn. Der Zellkörper ist gross, grösser wie von den meisten eosinophilen Zellen. Der Kern ist etwas grösser und klarer. Das Protoplasma färbt sich violett mit Hämatoxylin-Eosin, nach Weigert-Gieson dunkelgrau. Man findet viele Vakuolen im Protoplasma. Die Zellgrösse ist ziemlich konstant. Viel zahlreicher, sogar zahlreicher wie die eosinophilen Zellen sind die sogenannten chromophilen Zellen. Folgendes kann man bemerken: Während der kleinere Teil aus Zellen besteht mit nicht oder kaum gefärbtem Protoplasmakörper und ziemlich grossem unregelmässigen Kern, bisweilen stark zusammengedrängt ohne Zellgrenzen, den Eindruck von Kerngruppen erweckend, zeigt der grösste Teil dieser Zellen ein Protoplasma, das sich sehr gut färben lässt.

Protoplasma findet sich oft in grosser Quantität, und obwohl meistens keine scharfen Zellgrenzen sichtbar sind, kann man aus dem Abstand der Kerne, zwischen denen Linien angedeutet sind (weil diese Stellen mehr körnig aussehen), meistens von unregelmässig eckigem Verlauf, die Grösse der Zellen abschätzen. Nicht immer ist das Protoplasma granuliert, oft sehen wir einen deutlichen porösen Bau. Die Farbe ist blassrot bis blau, stark kontrastierend mit der Farbe der eosinophilen und basophilen Elemente. Der Zellkern ist sehr blass, oft blasenförmig, meistens unregelmässig und erreicht keine beträchtliche Grösse. Diese Zellen, welche fast überall im Organ umherliegen, sieht man in grossen Massen zusammen im Zentrum und speziell auch an der Peripherie. Dort bilden sie zahlreiche Zellstränge, zwischen denen nur einzelne eosinophile und basophile Zellen liegen, und auch dann wieder an der Peripherie der Zellstränge. Zwischen den Hauptzellen und dieser Sorte findet man zahlreiche Uebergänge.

Nebennieren: Fixiert und gehärtet in 10proz. Formol. Teilweise in Zelloidin eingebettet, teilweise mit dem Eismikrotom für Sudanfärbung geschnitten. Färbung nach Weigert-Gieson. Ziemlich gute Struktur von Kortex und Mark. Im Kortex findet man aber zungenförmige Zellkomplexe, in denen die Zellen grösser sind wie jene der umgebenden Kortexteile. Der Kern liegt meistens zentral, das Protoplasma ist angeschwollen, die Struktur porös. Mit Sudanfärbung stellt sich heraus, dass diese Zellen mit Fett infiltriert sind.

Auch viele Zellen im Mark zeigen Fettkügelchen, aber weniger wie in den Kortexzellen. Auch liegen diese Zellen nicht so schön gruppenweise, wie es im Kortex der Fall ist, wo man sie schon makroskopisch wie gelbe Punkte herausfinden kann. Die Blutgefäße im Zentrum der Nebennieren sind umgeben von einem breiten Saum Bindegewebe, dazwischen auch Muskelgewebe. Sonst zeigen diese keine Veränderungen. Die Kapsel der Nebennieren ist nicht verdickt. Auch hier findet man deutliche Infiltrationen mit Lymphozyten und muss man die Blutfüllung des Organs eine starke nennen.

Ovarien (10proz. Formol, Zelloidin, Färbung nach Weigert-Gieson): Von eigentlichem Ovarialgewebe ist nicht viel mehr aufzufinden. Man findet ganz das Bild wie bei senilen Ovarien. Auch hier verdickte Gefässwände. Die Gefäße sind sogar stellenweise ganz obliteriert und es scheinen sich in der Wand Kalkkonkremente zu befinden. An Stelle des Ovarialgewebes findet man ein stromaähnliches Gebilde mit Zellen, welche viel Aehnlichkeit haben mit Spindelzellen.

Zusammenfassung: Bei der obengenannten Patientin fingen die Symptome der Psychose an im Alter von 65 oder 66 Jahren. Diese äusserten sich in Verfolgungs- und Beziehungswahnideen, welche unter dem Einfluss von zahlreichen Sinnestäuschungen standen.

Die Symptome traten allmählich auf und führten zu Demenz. Jedoch sehen wir auch hier das Krankheitsbild in den späteren Stadien ganz beherrscht von Anklagen, Wahnvorstellungen usw., welche in Zusammenhang gebracht wurden mit ihren körperlichen Beschwerden.

Die Diagnose war: seniler Beeinträchtigungswahn. Wann die Osteomalacie genau anfang, lässt sich nicht sagen, denn seit sehr lange (schon 10 Jahre und länger) war sie körperlich leidend, nicht imstande zu schwerer Arbeit. Als sie nach Meerenberg kam, war ihre Kleinheit und ihr schlechtes Gehen schon auffallend.

Dass also die Osteomalacie schon vor der Psychose bestand, lässt sich nicht ausschliessen. Patientin hatte 14 Kinder, wovon 11 starben (Todesursache?). Sie starb nach 4 Tagen schwerer Diarrhöen in sehr kachektischem Zustande im Alter von 70 Jahren.

Fall 6. A. B., Frau, verheiratet, ohne Kinder. Geboren 28. 2. 1855. Aus ihrer frühesten Jugend ist nichts zu erfahren. Patientin wurde von ihrem Manne verlassen und kam wegen Landstreicherei im Alter von 35 Jahren nach vorangegangener achttägiger Haft auf 2 Jahre in eine Reichsarbeitsanstalt. Nachher wurde sie wegen Verrücktheit in die Anstalt Medenblik aufgenommen. Dort blieb sie bis zu ihrem 45. Lebensjahre und wurde alsdann nach der Irrenanstalt zu s'Gravenhage übergeführt. Schon bei ihrer Aufnahme in Medenblik war die Kranke eine ganz verschlossene Person und wurde als dement eingetragen. Sie war meist in sich gekehrt, ohne Tatkraft, zu keiner selbständigen Arbeit imstande, ab und zu mit Ausbrüchen von submaniakalischer Munterkeit, während welcher sie zuweilen sehr lästig und gefährlich für ihre Umgebung

war. Sie redet sehr oft vor sich hin, ist sprachverwirrt und gleichgültig für alles, was um sie herum stattfindet. In der Anstalt zu s'Gravenhage blieb der Zustand ziemlich unverändert. Sie war chronisch verwirrt, stets unter dem Einflusse krankhafter Wahnideen und Sinnesestäuschungen. Zeitweise ist sie sehr reizbar und lärmend. Ihre Exaltationsstadien nehmen langsam ab. Völlig blödsinnig, weder spontan noch reaktiv sprechend, vegetiert Patientin wie eine Pflanze dahin. — Im Januar 1906 ist notiert worden: Wird im Bette gepflegt. Im September 1908: Immer bettlägerige, hilfsbedürftige Kranke.

Im Januar 1909 wurde sie nach der Irrenanstalt zu Zutphen übergeführt. Nach einem kurzen dortigen Aufenthalt fällt es auf, dass die Kranke stets krümmer wurde und fortwährend in halbsitzender Haltung im Bette lag. Sie klagt nie, ist ganz blödsinnig, in sich gekehrt.

Eine 1909 angestellte, somatische Untersuchung ergibt folgendes: Stark gekrümmte, kachektische Frau, den Kopf nach vorn auf die Brust gesenkt, bettlägerig. Die Wirbelsäule ist stark gekrümmt, hauptsächlich in dem obersten Brust- und dem untersten Halsteile, den Eindruck machend, als ob die oberen Halswirbel nach vorn verschoben wären. Im Pharynx kann man ganz deutlich einen nach vorn konvexen Buckel der Halswirbelsäule fühlen. Die Lendenlordose (immer im Bette!) hat nicht zu-, eher abgenommen. Das Sakrum ist ungefähr in der Mitte rechtwinklig nach vorn gebogen. Das Sternum ist in seinem oberen Teile nach innen gedrückt. Aeusserere Beckenmasse: Dist. crist. 28 cm, Dist. troch. 26—27 cm, Dist. spin.  $21\frac{1}{2}$  cm an der Innenseite der Knochen, 23 cm an der Aussenseite gemessen. Die Linie, welche den Trochanter mit der Spina anterior verbindet, endet ungefähr 8 cm über dem Nabel. Die Distantia tuberorum ischii misst ungefähr 6 cm. Die vaginale Untersuchung lässt eine nach innen konvexe Biegung der Linea innominata fühlen. Der Schambeinbogen ist sehr enge. Man bekommt weiter den Eindruck, dass die Ossa iliaca beim Gegeneinanderdrücken elastisch sind und dass der Brustkasten auch stark zusammengedrückt ist. Patientin kann weder stehen noch gehen und die Muskulatur der unteren Extremitäten ist sehr atrophisch. — Im Verlaufe von 1910 und 1911 ist die Kranke fortwährend kleiner und sehr schmerzhaft beim Berühren geworden. Mitte 1911 bekam sie eine Spontanfraktur im oberen Drittel ihres linken Femurs. Es entwickelte sich eine grosse Kallusmasse. Konsolidation trat aber nicht ein. In hochgesteigerter Kachexie starb die Kranke im Dezember 1911 im Alter von 51 Jahren.

Bei der Obduktion ergab sich folgendes: Sehr abgemagertes, entstelltes Individuum; der Brustkasten ist stark verdreht.

Der Schädel ist sehr leicht zu sägen; die Grenzen zwischen Lamina interna, externa und Diploe sind nicht zu sehen. Der Knochen hatte eine blau-rote Farbe, die Nähte sind sehr deutlich zu sehen. Ganz leicht kann man mit dem Messer dünne Scheibchen vom Schädel abschneiden. Das Brustbein kann beim Öffnen des Brustkastens nach oben umgebogen werden, ohne dass man Widerstand fühlt, kann sehr leicht geschnitten werden und zeigt an der Schnittfläche hervorquellendes, blaurotes, öliges Mark und lässt zahlreiche kleine, mit Blut gefüllte Zysten sehen.



Claviculae und Rippen können wie weiches Holz geschnitten werden. Das Mark kann dadurch entfernt werden, dass man die Wirbelsäule mit einem Messer aufschneidet. Die ganze Wirbelsäule wird mit Leichtigkeit quer durchgeschnitten.

Das Becken ist verändert; es findet sich ein sehr stark ausgesprochener, kartenherzförmiger Beckeneingang.

Weiter findet man: *Pleuritis chronica adhaesiva*; *Tuberculosis pulmonum* mit hypostatischer Pneumonie rechts.

Das Herz ist atrophisch, fettig degeneriert; Herzklappen normal.

Leber atrophisch. Kleine Milz. Viel Bindegewebe, fühlt sich teigig an. Ovarien sehr klein, fibrös.

Verschiedene Knochenstücke, Rückenmark, Hirnrinde und Hypophysis wurden für die mikroskopische Untersuchung aufbewahrt.

Knochengerst: Sternum und Rippenstückchen wurden untersucht und zeigten ausgesprochene osteomalacische Veränderungen. Schnitte des nicht entkalkten Knochens wurden sehr leicht hergestellt. Färbung nach van Gieson und mit Cresylviolett. Der in 5proz. Salpetersäure entkalkte Knochen wurde nach Zelloidin-Einschliessung geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Auffallend war schon bei makroskopischer Betrachtung die in starkem Masse ausgesprochene Porosität, die Schmalheit der Knochenbälkchen, die geringe Neubildung von Knochensubstanz. Ueberall zeigen sich jedoch sehr breite osteoide Säume, welche das im Zentrum gelegene kalkhaltige Gewebe umgeben. Viele Knochenbälkchen sind völlig durch kalkloses Gewebe ersetzt. Das kalkhaltige Gewebe zeigt die nämlichen deutlichen Veränderungen der Knochenkörperchen, wie wir beim ersten Falle beschrieben haben, so dass wir auf die Beschreibung desselben verweisen, jedoch an vielen Stellen lange nicht so deutlich ausgesprochen. Es finden sich grosse Stücke, welche im kalkhaltigen Gewebe wenig Veränderung zeigen, jedoch lassen sich zahlreiche körnige, blaue Interlamellärbänder und -Zungen nachweisen. Die Grenze zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe ist sehr unregelmässig, eckig, voll meist scharfen Einbuchtungen. In den kalklosen Säumen sind in den verschiedenen Präparaten die Knochenkörperchen sehr zahlreich, meist von grober, platter Form. — Auffallend sind jedoch die Veränderungen im Marke. Dieses ist überall, wo es an die Knochensubstanz grenzt, aus einer breiten Schicht fibrösen Gewebes aufgebaut und an vielen Stellen nicht scharf vom kalklosen Gewebe zu trennen. An den meisten Stellen jedoch sind beide durch eine deutlich sichtbare Osteoblastenschicht getrennt, welche als unterste Zellenreihe der zahlreichen spindelförmigen, im fibrösen Gewebe vorhandenen Zellen gelten könnte. An vielen Stellen sind die Haversschen Kanäle und Räume, die zahlreichen kleinen Ausbuchtungen der grösseren Markhöhlen, ausschliesslich mit diesem jungen, Bindegewebe ähnlich sehenden Gewebe ausgefüllt. Der den Markhöhlen zugekehrte Rand des kalklosen Saumes enthält sehr viele Lakunen, welche man sehr oft in grosser Anzahl in einem Knochendurchschnitte finden kann und worin Riesenzellen liegen, die meist im kalklosen, doch auch hier und da im kalkhaltigen Gewebe Löcher fressen. Auch sehen wir öfters kleine

Einbuchtungen ausgefüllt mit fibrösem Marke, das als eine hervorspriessende Knospe in das Gewebe einzudringen scheint. Der zentrale Teil vom Marke der grösseren Markräume besteht ausser einem geringeren Teil Fettgewebe aus lymphoiden Elementen, zwischen denen zahlreiche erweiterte Blutkapillaren liegen.

Rückenmark: Fixation in Formol. Zelloidin-Einschliessung. Färbung nach Weigert-Pal, Weigert-Gieson und mit Pikrokarmün. Grobe Abweichungen gibt es nicht. Die eintretenden Wurzeln sind normal. Vielleicht besteht eine geringe Randdegeneration. Ziemlich viele Pia-septen dringen hinein. Der ganze Durchschnitt und die Pia ist durchsät mit Corpora amylacea. Die Vorderhornzellen enthalten eine grosse Menge Pigment.

Hypophysis: Diese ist klein und wurde bei der Entfernung lädiert, doch konnten noch einige unbeschädigte Durchschnitte gemacht werden. Fixation und Härtung in 10proz. Formol. Zum Teil Zelloidin-, teilweise auch Paraffin-Einschliessung. Färbung nach Weigert-Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin. Was die Zellquantität von jeder Sorte anbelangt, darüber konnten meine Präparate keine genügende Auskunft geben, weil die Durchschnittsrichtung der Hypophysis mir nicht völlig bekannt war und ich mich mit kleinen Stücken begnügen musste. So bestand ein Durchschnitt, worin ein ziemlich grosses Stück vom hinteren Oberteil gelegen war, aus fast nur eosinophilen Zellen, in der Grösse abwechselnd, mit relativ kleinem dunklen Kern und scharfen Zellgrenzen, nur wenige basophile und wenige Hauptzellen; ein anderer Durchschnitt, mehr nach der Peripherie des Organs, enthält dagegen zum grössten Teil Hauptzellen, ziemlich viele basophile und relativ wenige eosinophile Elemente. Die Hauptzellen zeigen stellenweise noch ein wenig Protoplasma, das sich schmutzig-blaurot färbt; Zellgrenze nicht zu unterscheiden. Kerne wechseln in Grösse, zuweilen sehr gross. Man findet auch Stellen, wo die Zellen gleichsam leer sind, ziemlich gross, gerne um ein kleines Lumen gereiht, worin ein Kolloidkugélchen liegt mit meistens grossen, hell gefärbten Kernen. Man findet eine starke Füllung der Kapillaren. Die Zellstränge sind durchschnittlich schmal.

Zusammenfassung. Die Osteomalaciediagnose wurde also bei der Obduktion und der mikroskopischen Untersuchung durchaus bestätigt. Es handelt sich um eine Kranke, die obwohl verheiratet, dennoch keine Kinder bekam, in ihrem 34. Lebensjahre wegen Landstreicherei in eine Arbeitsanstalt untergebracht wurde, und im Alter von 36 Jahren schon dement in einer Irrenanstalt aufgenommen wurde, wo sie meist ganz in sich gekehrt durch ab und zu auftretende Halluzinationen und Wahnvorstellungen sehr exaltiert war, jedoch in der letzten Zeit ganz blödsinnig und in sich gekehrt blieb. — Diagnose: Dementia praecox.

Die Osteomalacie entwickelte sich, als die Psychose schon längere Zeit bestanden hatte. Patientin starb in einem weit vorgeschrittenen Grade von Kachexie im Alter von 51 Jahren.

Fall 7. J. G., Frau. Geboren 30. Januar 1840. Unverheiratet. Sie wurde im Alter von 30 Jahren in der Anstalt Meerenberg aufgenommen. Ihr

Vater starb an Apoplexie. Angeborener Schwachsinn, ein etwas hitziges Temperament. Sie hat angeblich nie eine schwere Krankheit durchgemacht. Die Menstruation war immer regelmässig. Nach und nach entwickelten sich im Laufe einiger Jahre Erscheinungen, die ihre Aufnahme in eine Anstalt notwendig machte. Sie bekam Suizidideen, fürchtete, vergiftet zu werden.

Bei ihrer Aufnahme wies sie eine sehr unbeständige Gemütsstimmung auf, dann ausserordentlich lustig, dann gedrückt und niedergeschlagen, so dass es zuweilen nicht möglich war, mit ihr ein Gespräch anzufangen. Sehr oft weinte sie ohne Ursache, ihr Verhalten war immer sehr fremd und wunderlich und meistens waren ihre Antworten sehr unvollständig und ausweichend. Die Diagnose lautete damals: „hysterische Manie“. Sie blieb über 13 Jahre in der Anstalt und starb am 12. Juli 1883 im Alter von 43 Jahren. Als Todesursache steht angegeben: Erste Ursache Osteomalacie. Zweite Ursache: Marasmus.

Die Obduktion konnte nicht gemacht werden. Die während ihres Aufenthaltes in der Anstalt gemachten Notizen bringe ich wörtlich wieder.

21. 7. 1871. Im Laufe des ersten Probejahres hat die Kranke sich als ein höchst sonderbares Mädchen erwiesen. Einmal war sie sehr exaltiert, ausserordentlich aufgeregt und lebhaft, sprach zwar sehr verwirrt, war sehr hysterisch, zuweilen sogar sehr munter und belästigend für ihre Umgebung. Diese Anfälle von Manie kehrten sehr unregelmässig wieder, entstanden zuweilen plötzlich, scheinbar nach Gehörstäuschungen. Sie wiederholte oft, man hätte ihr dies oder das gesagt, ohne dass man weiter etwas von ihr erfahren konnte. Zu anderen Zeiten war sie sehr stumpf und in sich gekehrt, gab sich mit nichts und Niemandem ab, sprach zuweilen ganze Tage nicht, war reizbar und auf-fahrend, machte nichts oder arbeitete in nervöser Eile, so emsig, dass man meinen konnte, sie müsse ihr Brot damit verdienen. Zuweilen hatte sie auch Perioden, während welcher sie ziemlich zugänglich war, etwas mehr normal, doch ganz gut war sie nimmer, stets blieb sie mehr oder weniger verwirrt und höchst wunderlich.

Ihre Gesundheit war anfänglich sehr schwach, doch ohne merkbare Störungen. Martialia mit Extr. opii aq. wurden Monate hintereinander gebraucht mit für sie vorzüglichem physischem Erfolg (sie sieht jetzt sehr gut aus), doch ohne den geringsten Einfluss auf ihre Psyche zu haben. Man hörte dann auch schon seit einiger Zeit mit dem Gebrauch auf.

17. 7. 1872. Die Kranke bleibt im wesentlichen dieselbe, jetzt seit einigen Monaten ist sie ganz untätig, völlig mutazistisch und ohne das geringste Interesse für ihre Umgebung. Sie sitzt stockstill auf ihrem Stuhle. Ausser „Intermittens“ dann und wann Gesundheit sehr genügend.

14. 7. 1873. Seit dem vorigen Jahre ist ihr Blödsinn fast anhaltend gewesen. Von kurzen mehr heiteren Perioden abgesehen, ist sie fast einem Automaten gleich, spricht nicht, tut nichts und lässt sich zuweilen sogar nur mit Mühe zum Essen und Trinken bewegen. Alle Versuche, um etwas mehr Leben in ihren traurigen Zustand zu bringen, blieben erfolglos: Ihre Gesundheit ist ziemlich gut, obgleich sie blasser aussieht, wie vorher. Seit geraumer Zeit gebraucht sie dann auch wieder Martialia, bis jetzt ohne viel Erfolg.

13. 7. 1874. Seit dem vorigen Jahre ist ihr Zustand weder geistig noch körperlich nennenswert verändert.

19. 7. 1875. Ihre Gesundheit blieb sehr gut, während sich die Psyche nicht nennenswert veränderte.

18. 7. 1876. Zustand ungefähr derselbe; ihre Gesundheit liess wenig zu wünschen übrig.

10. 7. 1877. Veränderungen in ihrem Zustande sind nicht zu melden. Ihre Gesundheit war stets gut.

5. 7. 1878. Im Frühjahr litt die Kranke an Intermittens und sah weniger gut aus. Nachdem das Fieber koupiert war und die Kranke einige Zeit nachher Martialia mit Kina gebraucht hatte, besserte sie sich merkbar, so dass sie jetzt wieder sehr gut aussieht. Uebrigens ist nichts Bemerkenswerthes zu erwähnen.

26. 6. 1879. Seit dem vorigen Jahre ist wenig Interessantes zu berichten. Ihre Gesundheit ist ziemlich gut.

21. 6. 1880. Der Zustand änderte sich wenig oder nichts. Ihre Gesundheit ist ziemlich gut, obwohl sie diesen Winter wahrscheinlich (denn sie sagt nie etwas) an Rheuma gelitten hat.

14. 6. 1881. Es traten keine merkbaren Veränderungen in ihrem Zustande auf. Ihre Gesundheit ziemlich gut, obschon sie sich immer anscheinend unter sehr grossen Schmerzen bewegt und Schritt vor Schritt geht. Sie klagt nie, die systematische Untersuchung macht sie sehr böse, wodurch deren Ergebnis zweifelhaft wird.

6. 6. 1882. Es ist nicht viel Bemerkenswerthes mitzuteilen, nur dass sie in der letzten Zeit nach und nach schief wurde, ohne dass man die Ursache erfahren konnte, denn die Untersuchung ist bei ihr sehr schwer. Sie litt nicht an einer ausgesprochenen Krankheit.

28. 5. 1883. Die Schiefheit nahm nicht nur zu, sondern sie konnte anscheinend zurückgeführt werden auf eine Verkrümmung der Wirbelsäule und vielleicht auch der Beckenknochen, so dass Osteomalacie immer mehr wahrscheinlich wurde. Dabei war und blieb sie höchst empfindlich, schreit bei der geringsten Berührung und Bewegung. Hierbei ist bemerkenswert, dass verschiedene Mittel, selbstverständlich auch Sedantia versucht wurden. Keins hatte jedoch bei ihr den geringsten Erfolg, nur Natrium salicylicum; während des Gebrauchs von 1 g 4mal täglich war der Schmerz mässig und sie fuhr fort, sich allein zu bewegen, wie es eben ging. In der letzten Zeit kam sie stark herunter. Ziemlich plötzlich entstand ein rundes Geschwür am rechten Ellenbogen.

Kurz darauf entstand Decubitus am Gesäss, rote Flecke zwischen den Knien, die immer steif aneinander gedrückt wurden. Unter richtiger Behandlung wurde dieses zwar nicht schlimmer, jedoch deutete alles darauf hin, dass ihr Leiden bald abgelaufen sein würde.

12. 7. 1883. Wie schon aus dem Obenstehenden zu ersehen war, konnte sie nicht mehr lange leben. So lange wie möglich hielten wir sie ausser Bett, um dem Dekubitus Schranken zu setzen, was namentlich bei ihrer Unreinheit

sehr erwünscht war. Dann verliessen sie ihre Kräfte allmählich und man sah sich veranlasst, sie im Bette liegen zu lassen. Von jetzt an griff der Dekubitus schnell um sich. Alle die Stellen, welche gedrückt wurden, wurden rot oder schwarz und die Pflege wurde immer schwieriger. Ihre Kräfte nahmen aber sehr allmählich ab, so dass sie erst in der Nacht vom 11. auf den 12. Juli um  $\frac{1}{2}$  1 Uhr starb.

**Zusammenfassung:** Dass wir es hier mit einer wirklichen Osteomalacie zu tun haben, ist mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Die ersten Erscheinungen der Knochenkrankheit offenbarten sich, nachdem die Kranke schon zehn Jahre in der Anstalt verpflegt worden war. Die psychischen Erscheinungen können auf eine Dementia weit vorgeschrittenen Grades zurückgeführt werden, welche sich nach und nach aus einer auf imbezillen Boden langsam entstandenen Psychose entwickelte, mit schwankender Intensität der Erscheinungen. Selbstmordneigungen, Verwirrtheit, Beziehungswahn, Stuporstadien, negativistische Erscheinungen und Exaltationsstadien infolge Halluzinationen, namentlich des Gehörs. Diese wurden weniger intensiv und ein Zustand völliger Apathie, Mutismus, Verlust aller Spontanität und Interesse trat dafür ein. Diese Angaben könnten uns kaum eine andere Diagnose als Dementia praecox auf imbezillen Boden stellen lassen.

Die Kranke starb in weit vorgeschrittenem kachektischem Zustande, war unverheiratet und hatte niemals geboren.

Fall 8. G. H., Witwe, wurde am 30. Mai 1908 in Meerenberg aufgenommen, war damals 62 Jahre alt. Nicht hereditär belastet war sie intellektuell unter der Norm beanlagt. Körperlich gesund, machte sie viermal einen Partus durch. Die ersten drei Kinder wurden normal geboren, von diesen zwei im jugendlichen Alter. Ein Sohn blieb am Leben und gehört zu den Imbezillen. Die letzte Geburt (sie war damals 38 Jahre) war schwer. Mit Kunsthilfe gebar sie ein totes Kind mit Hydrocephalus.

Zweimal war sie schon vorher psychisch abnormal, im Puerperium, wurde aber zu Haus gepflegt. Im Anschluss an ihre letzte vierte Geburt konnte die Kranke das linke Bein ungefähr 6 Wochen lang schlecht benutzen. Nachher war sie aber bis zu Anfang 1908 gesund.

28. 2. 1908 wurde sie in Meerenberg aufgenommen, wo sich anfänglich maniakalische Symptome zeigten. Nach Verlauf von ungefähr 14 Tagen wurde die Kranke ruhig, sogar ein wenig stumpf und still, nach 6—7 Wochen war sie wieder normal und wurde am 15. 5. 09 entlassen.

Schon sehr bald wurde sie von neuem erregt, so dass ihre Aufnahme am 30. 5. abermals notwendig war. Sie war ausgesprochen maniakalisch, lärmend, hatte Bewegungsdrang, Ideenflucht und war sehr leicht ablenkbar; dieses Stadium wurde begleitet von einer Periode geringer Gesprächigkeit und unmotivierten Stimmungen. Darauf war sie noch reizbar und seit Juli 1908 still und ruhig, ohne auffallende Erscheinungen. Die Diagnose war: Mania perio-

dica. Obwohl still und ruhig, immer mit Strickarbeit beschäftigt, konnte man sie doch nicht ganz normal nennen.

Ein ziemlich starker Grad von Intelligenzschwäche lässt sich nicht leugnen. Sie ist weitläufig, erzählt wiederholt dasselbe, ist leicht zu beeinflussen, ist psychisch schnell ermüdet, hat jedoch ein ziemlich gutes Gedächtnis. Ob diese Störungen auf angeborenem oder erworbenem Schwachsinn beruhen, ist schwer zu entscheiden.

Anfang 1910 klagte die Kranke über ein müdes Gefühl beim Gehen und schwer zu deutende Schmerzen. Sie hatte das Gefühl, wie wenn die Beine den Körper nicht tragen könnten. Die körperliche Untersuchung hatte folgendes Resultat: In ziemlich starkem Masse gekrümmtes Weib. Der Kopf steht ziemlich weit nach vorn. Die Halslordose hat sich vermehrt. Die Brustwirbelsäule ist in ihrem oberen Teil stark kyphotisch. Sehr starke Lendenlordose.

Der Brustkasten ist verunstaltet, namentlich ist das Brustbein ziemlich stark vorgewölbt. Links prominieren die Verbindungsstellen der Rippen in hohem Grade, so dass an dieser Stelle eine deutliche Verdickung fühl- und sichtbar ist. Der Brustkasten ist in toto dem Becken genähert. Die unteren Rippenbogen stehen niedriger wie die Darmbeinkämme. Die Beckenuntersuchung gibt die folgenden Masse: Dist. spinarum 26. — Dist. cristarum  $29\frac{1}{2}$ . Distantia trochanterica  $29-29\frac{1}{2}$ . Der Abstand zwischen den Tubera ischii ist höchstens 7,5 cm. Es ist nur wenig subkutanes Fett vorhanden.

Der Schambeinbogen ist enger wie gewöhnlich. Die Symphyse steht ziemlich stark vor.

Das Sakrum ist mit dem Unterteile so zu sagen mit einer scharfen Ecke nach vorne umgebogen. Die innere Untersuchung bringt auch dort die ziemlich starke Beckeneingangsverengung zu Tage.

Die Lineae innominatae sind anscheinend etwas nach innen gedrückt, eine Kartenherzform des Eingangs ist jedoch gewiss noch nicht vorhanden. Ein Röntgenogramm zeigt die deutliche Verengung des Beckeneinganges, besonders links ist eine deutliche, nach innen konvexe Beugung der Linea innominata zu sehen<sup>1)</sup>. Bei Druck auf Symphysis, Brustbein, Beckenknochen und Rippen äusserte Patientin ziemlich starken Schmerz.

Der Schädel ist auch sehr druckempfindlich und scheinbar vergrößert.

Gehstörungen sind nicht deutlich wahrnehmbar. Nur ist die Kranke bald beim Gehen ermüdet und hütet gern das Bett. Die Kranke sieht fast nichts mehr infolge Verkalkung beider Hornhäute, welcher Vorgang sich in den letzten 6 Jahren entwickelt habe. Sie hat einen eigentümlichen Gesichtsausdruck zufolge einer pastös geschwollenen Ober- und Unterlippe. Beide sind sehr dick und fühlen sich teigig an.

---

1) Herr Prof. Dr. H. Treub, Direktor der obstetrischen und gynäkologischen Klinik in Amsterdam war so freundlich, die Kranke zu untersuchen, und bestätigte die Diagnose „Osteomalacie“. Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht, ihm hier öffentlich meinen herzlichen Dank für die Bereitwilligkeit, womit er meiner Bitte, die Kranke zu untersuchen, nachgekommen ist, auszusprechen.

Vom 23. 6. 10 bis 10. 10. 10 Phosphorlebertrankur 0,10 auf 100 2mal täglich einen Eierlöffel.

Bald schwanden ihre Klagen über Schmerzen und Ermüdung, so dass am 18. 10. auf ihre eigene Bitte (sie hatte grösste Mühe die Medizin einzunehmen) der Gebrauch des Phosphorlebertrans eingestellt wurde. Seitdem wurde nur geringes Fortschreiten der körperlichen Erscheinungen konstatiert. Nur ist ein geringer Schmerz bei Druck auf den Schädel und die Symphysis übrig geblieben. Psychisch jedoch hat die Kranke noch einmal ein maniakalisches Stadium von ziemlich langer Dauer durchgemacht. Dies begann ungefähr Anfang April 1911. Die Kranke ahnte schon den Beginn des Anfalls und sagte schon einige Tage zuvor: Herr Doctor, es kommt wieder in meinem Kopfe.

Von einer reinen Manie kann man jedoch nicht sprechen. Inkohärent, in ihrem Rededrang sehr verwirrt, zeigte sie keine deutliche Ideenflucht. Zuweilen bringt sie deutliche Wahnideen vor; sie sei der Heiland und käme nach Meerenberg, um „Bilder zu reinigen“. Sie sieht zuweilen den Teufel, den sie zu überwältigen versucht. Sie schweift freilich infolge Klangassoziationen und Gefühlseindrücke wiederholt ab, kehrt jedoch jedesmal wieder zu den oben genannten Vorstellungen zurück. In anderen Augenblicken ist sie wieder viel mehr maniakalisch aufgeregt, mit stark ausgesprochenen Hypermetamorphosen und Ideenflucht, singt und springt, klatscht in die Hände usw. Ihre Stimmung hat fortwährend einen ausgesprochenen positiven Gefühlston.

Einzelne Male ist sie jedoch depressiv, dann ist sie ruhig, weint viel, behauptet, sterben zu müssen, während sie am folgenden Tage wieder rührig und aufgeregt war. Dieser Zustand bleibt in Intensität schwankend bestehen, oft zeigt sie Perseveration, bleibt zuweilen lange an einem Worte hängen, macht Reimwörter und Alliterationen, tut bisweilen stundenlang nichts anderes als in die Hände klatschen und hat offenbar Gehörs- auf Gesichtshalluzinationen. Nur sehr langsam nach vereinzelt Tagen vollständiger Ruhe und Stille gelangt die Kranke wieder in ihren früheren Zustand.

Ende 1911 war sie wieder ganz ruhig; stille, orientiert über Ort, Zeit und Person, hat Erinnerung an die Krankheitsperiode, und ist dies bis jetzt geblieben.

Zusammenfassung: In bezug auf das körperliche Leiden kann kaum eine andere Diagnose als Osteomalacie gestellt werden. Denn dreimal verlief der Partus normal und es besteht augenblicklich eine solche starke Ausgangsverengerung, dass von einer normalen Geburt nicht die Rede sein kann.

In Hinsicht auf ihre Skelettveränderungen und ihre Klagen rechtfertigt das Vorhergehende die Diagnose Osteomalacie. Dass der Prozess nicht fortschreitet, ist sicher. Ob dies dem Gebrauch des Phosphorlebertrans zugeschrieben werden kann, kann ich nicht entscheiden. Was ihre psychischen Symptome anbelangt, darüber lässt sich streiten. In die rein manisch-depressive Psychose können sie nicht ein-

gereiht werden. Am leichtesten könnte man die Erscheinungen zurück führen auf periodisch zurückkehrende maniakalische Symptome, gemischt mit verschiedenen anderen Symptomen auf der Basis des Schwachsinn.

Von grosser Wichtigkeit scheint es mir, dass die Kranke schon zweimal während eines Puerperiums psychisch abnormal war. Wann genau die Osteomalacie entstanden ist, ist schwerlich festzustellen.

Fall 9<sup>1)</sup>. F. G. H. K. (s. Tafel XXI). Frau. Geboren am 12.12.1858. Von einer erblichen Belastung ist nichts bekannt. Unverheiratet, hat ein Kind. In ihrer Jugend immer launenhaft und ungehorsam, gehörte sie nicht zu den klügsten und lernte schwer. Bis zu ihrer Volljährigkeit war sie körperlich aber immer gesund. Die anamnesticen Daten aus späterer Zeit sind sehr karg, weil Patientin nach ihrer Volljährigkeit nur noch wenig mit ihrer Familie verkehrte und immer wieder Wohnort und Kosthaus wechselte. Die Geburt ihres Kindes war der Familie bekannt, auch dass sie seitdem kränklich und sogar ungefügt geworden sei und rücksichtslos ihr Geld verschwendete. Ob aber ihre Psychose und der Partus einen direkten Zusammenhang miteinander haben, kann die Familie nicht mit Sicherheit sagen. Sehr deutliche Erscheinungen stellten sich bei ihr im Alter von 45 Jahren ein. Sie vagabundierte immer, war eigensinnig, liess sich nicht beraten, war sehr sonderbar und jähzornig, lästerte öfters, ohne Veranlassung dazu. Alle diese Erscheinungen und namentlich ihr Vagabundieren zwangen zu ihrer Aufnahme in eine Irrenanstalt.

Am 14. 9. 1905 wurde sie im Alter von 47 Jahren in die Anstalt „Oud-Rosenburg“ aufgenommen. Ihre psychischen Erscheinungen, welche sich während ihres dortigen Aufenthalts nur wenig änderten, sind im wesentlichen die folgenden: Schwachsinn, Mangel an Krankheitseinsicht, verschiedene Wahnideen und Beziehungswahn, welche sie zuweilen auf ironische, geheimnisvolle Weise äussert. Besonders ihre Verfolgungsideen, die Idee, vergiftet zu werden, die Meinung, dass man sich immer lustig über sie macht, bedingen vielfach ihre sonderbaren Handlungen und Aeusserungen. Oefters mit schwulstigem Pathos, dann wieder geheimnisvoll, aber submaniakal redend, begleitet sie dieses mit einer Gestikulation und einem Minenspiel voller Ironie und Schalkhaftigkeit, als wenn sie sagen wollte: „Ihr Leute, ihr bindet mir nichts auf, ich durchschaue und verstehe alles ganz gut!“ Obgleich zuweilen stark exaltert, ist sie doch meistens leicht zu beruhigen. Anfänglich arbeitete sie noch ein wenig, in letzter Zeit leistet sie aber nichts mehr. Bei ihrer Aufnahme war sie noch gut auf den Beinen, aber allmählich fing sie an, schwieriger zu gehen und immer mehr gebückt zu werden, so dass man vermutete, dass eine Osteomalacie sich entwickelte.

Anfang 1911 ist der Zustand folgender: Wir sehen vor uns ein älteres, mageres Weibchen mit starker Hals- und Lendenlordose. Der Kopf steht nach vorn und ist etwas zwischen den Schultern eingesunken; die Vertikallinie, den

---

1) Aus der Anstalt „Oud-Rosenburg“ im Haag.



hinteren Punkt des Kopfes streifend, fällt vor die Schulterlinie. Das Brustbein springt vor, ist im oberen und unteren Teil nach innen geknickt. Der Brustkasten ist ziemlich stark verunstaltet und im ganzen nach unten gesunken, so dass die Crista ilei den unteren Rippenbogen überragen. Ausserdem findet sich eine ausgesprochene Kyphose der Brustwirbelsäule. Infolge dieses Heruntersinkens sehen wir namentlich in sitzender Stellung der Patientin tiefe, quer über den Bauch verlaufende Falten. Zwischen dem Mons pubis und den Oberschenkeln sehen wir sehr tiefe Einsenkungen, so dass die Gegend der Symphysis schnabelförmig hervorragt. Die beiden Unterschenkel sind stark gekrümmt, namentlich im unteren Teile. Die beiden Füße sind stark zyanotisch verfärbt. In beiden Kiefern fehlen sämtliche Zähne. Die Patientin zeigt keine starke Druckempfindlichkeit ihres Knochengengerüsts, nur beim Druck auf die Darmbeinkämme und auf die Rippen und beim passiven Bewegen des rechten Beines äussert die Kranke Schmerzen. Dist. crist.  $27\frac{1}{2}$  cm, Dist. troch.  $27\frac{1}{2}$  cm. Zwischen den Tubera ischii ist für 2 Finger kein Platz. Bei der vaginalen Untersuchung fällt es auf, dass man 2 Finger nebeneinander nicht einführen kann. Die Lineae innominae springen stark nach innen vor. Ueberall stösst man sofort auf knöchernen Widerstand. Der Winkel zwischen den Schambeinbogen ist sehr scharf. Das Vorspringen der Symphysis ist leicht festzustellen. Das Sakrum ist im unteren Teile stark nach innen geknickt. Lässt man die Kranke ohne Unterstützung stehen, dann steht sie mit gebeugten Knien, die Arme weit nach hinten gestreckt. Ihr Gang, zuerst watschelnd, ist jetzt sehr charakteristisch verändert. Nur mühsam kann man sie dazu bewegen, eine kleine Strecke allein zu gehen. Sie versucht sich an allem festzuhalten, um eine Stütze zu finden. Wird sie unterstützt, dann geht sie mit kleinen Schritten. Ohne Stütze geht sie wie folgt: Das rechte Bein wird nicht vom Boden gehoben, aber sie bewirkt eine seitliche Verstellung des Beines dadurch, dass sie zuerst um die Ferse und dann um die Vorderfläche der Fusssohle eine Drehbewegung macht. Das linke Bein wird dann angezogen, und so nähert sie sich dem Ziele in seitlicher Richtung. Nur mit Unterstützung, und dann noch mit Mühe kann die Kranke etwas vom Boden aufnehmen. Es findet sich ziemlich starke Parese der unteren Extremitäten, besonders rechts. Rechts kann das Bein im Hüftgelenk gar nicht mehr flektiert werden, links noch ein wenig. Von eigentlichen Muskelatrophien darf man nicht reden. Es findet sich eine ausgesprochene Adduktorenkontraktur und eine Kontraktur der grösseren Beinflektoren. Das Abduzieren der Beine ist fast unmöglich und verursacht heftige Schmerzen. Die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten sind sehr lebhaft, namentlich rechts, sowohl die Achillessehnen als die Patellarreflexe. Der Fusssohlenreflex ist schwach und dessen Typus schwer zu bestimmen. Rechts ähnelt er ein wenig dem Babinskireflex, die grosse Zehe wird nämlich etwas extendiert. Die Pupillen sind gleich gross und reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Es findet sich keine Struma. An den oberen Extremitäten sind keine Abweichungen zu konstatieren.

Die Untersuchung der Psyche ergibt folgendes: Paranoide Wahnideen, Demenz ziemlich starken Grades. Sie nimmt eine wichtige Miene an und auf mein unverständliches Murren erwidert sie murrend. Mienenspiel.

Im Laufe des Jahres 1911 ist der Zustand ziemlich unverändert geblieben, nur kommt die Kranke fast nicht mehr von der Stelle. Psychisch noch immer dieselbe.

**Zusammenfassung.** Dass wir es hier mit einer Osteomalacie zu tun haben, ergibt sich aus dem Obenerwähnten von selbst. Sowohl der klinische Verlauf als die gefundenen Abweichungen an den Knochen, namentlich am Becken weisen deutlich darauf hin. Das Knochenleiden ist erst in Erscheinung getreten, als die Psyche schon längere Zeit bestanden hatte (ungefähr 7 Jahre nach deren Beginn). Ob eine Beziehung zwischen ihrer Psychose und die durchgemachte Entbindung oder zwischen Psychose und Klimakterium besteht (sehr deutlich wurden die Erscheinungen erst, als die Kranke 45 Jahre alt war), ist nicht zu entscheiden. Auf schwachsinnigem Boden entwickelte sich ein hauptsächlich paranoider Symptomenkomplex mit ausgesprochenen Demenzeigenheiten.

Fall 10<sup>1)</sup>. F. L. (s. Tafel XXII). Frau S. Hereditär nicht belastet. Im Sommer 1901 erkrankte sie im Alter von 37 Jahren im Anschluss an eine Entbindung. Sie war aus den niederen Ständen (unbemittelt) mit dementsprechender Lebensweise. Sie gebar 5 Kinder in den Jahren 1895, 1897, 1898, 1900 und 1901. 4 Kinder sind noch am Leben. Schon am zweiten Tage nach der letzten Entbindung wurde die Patientin psychisch abnormal, wurde verwirrt, zeigte motorische Unruhe und Sprachverwirrtheit. Nachher war ihr Zustand schwankend. Dann und wann hatte sie ungestüme Launen, während welcher sie aggressiv wurde, dann wieder war sie ängstlich und aufgeregte, halluzinierte (machte stürmische Abwehrbewegungen, wollte fortlaufen), antwortete nur unverständlich usw. Angst und Unruhe dauerten längere Zeit fort, verbunden mit psychischer Hemmung, Schlaflosigkeit, katatoner Haltung, Negativismus, unmotiviertem plötzlichen Auflachen, Impulsivität, Grimassenschneiden (ticähnliche Zuckungen der Gesichtsmuskulatur). — Juni 1902 ist notiert worden: Die Patientin ist etwas ruhiger geworden, sie fängt an, etwas zu stricken, aber unterlässt dies dann und wann. Ihr Negativismus nimmt zu, auch ihre Nachlässigkeit, und namentlich über Nacht ist sie öfters sehr aufgeregte. Ihr Zustand bleibt geraume Zeit der nämliche.

Mai 1904 ist notiert worden: Patientin leidet an einer Psychose, welche einen progredienten Verlauf hatte und sich besonders nach ihrer letzten Entbindung verschlimmerte. (Januar 1901 ist notiert: Die Kranke ist angeblich schon früher einmal anormal gewesen.) Sie zeigt stark ausgesprochene negativistische Erscheinungen, dreht sich um, wenn man sich ihr nähert, redet, wenn man fortgeht, bleibt aber stumm, wenn man sie anspricht. Ausserdem geht sie zuweilen drohend und impulsiv vor und hatte früher starke Neigung, sich zu entkleiden, zur Tür hinauszudringen und ihre Kleider zu zerfetzen.

1905: Status quo ante.

---

1) Aus der Anstalt in Zutphen.

1906: Zustand ganz derselbe. Zahlreiche Negativismen und Echoerscheinungen. Das Dekorum wird vernachlässigt.

1907: Treibt Unfug mit ihrem Besuch und neigt zu böartigem Vorgehen.

1908: Immer dementier und zugleich allmählich ruhiger. — Im August 1908 ist notiert worden: Wird nach und nach ruhiger, ist aber völlig dement, desorientiert, arbeitsunfähig. Noch immer Aeusserungen von Negativismus.

1909: Die Kranke fängt an, sich je länger je schwieriger zu bewegen. Sie schiebt die Wand entlang, hält sich an allem fest. Bleibt immer negativistisch. Eine Kyphose fängt an sich zu entwickeln. Ruhige Dementia praecox. — Im Juli: Geht immer schwieriger; schiebt die Wände entlang. Schlägt dennoch jede Hilfe ab.

März 1910: Wachsende Invalidität, starke Veränderungen am Skelett. Am meisten auffallend sind der mühsame, drehende Gang und die Kyphose. Psychisch: Das am meisten Charakteristische ihrer Psychose bleibt ihr Negativismus. Sie widersetzt sich gegen alles, man darf sie nicht einmal anrühren. Sie weist ihre Familie zurück, die zum Besuch kommt. Zuweilen Echolalie und Echopraxie. Es zeigt sich aber bisweilen, dass sie doch noch mehr versteht, als man oberflächlich meinte. Sie macht den Eindruck einer Dementen.

Oktober 1910. Kann gar nicht mehr gehen. Muss getragen werden.

Anfang 1911. Die stark gebückte Frau sitzt, wenn in Ruhe, mit dem Kinn auf die Brust gesunken, der Kopf gleichsam nach vorn und unten gesunken, aufrecht im Bette. Die Respiration ist sehr frequent. Hebt sie das Kinn, um sich umzusehen, dann fällt sofort das in hohem Masse entstellte Sternum auf, das so weit fast rechtwinklig nach vorn geknickt ist, dass der obere Teil ungefähr dem Unterkiefferrande parallel ist. Der Kopf (Schädel zeigt auch bei der Palpation keine Abweichungen) steht stark nach vorn, wie wenn er von der Halswirbelsäule abgeschoben wäre, was durch eine starke Knickung der Halswirbelsäule bedingt wird. Es findet sich eine stark ausgesprochene Kyphoskoliose im Brustteil und eine sehr starke Lendenlordose. Der Brustkorb ist in hohem Masse entstellt. Die Rippen sind an den Seitenflächen eingedrückt und rechts ragt ihre hintere Krümmung über dem Niveau der Wirbelsäule vor. Der ganze Oberkörper ist folglich eingesunken und kontrastiert, namentlich bei sitzender Haltung, stark mit dem ziemlich langen Unterleib. Die Falte in der Lendenregion ist sehr tief. — Beckenuntersuchung: Dist. crist.  $25\frac{1}{2}$  cm, Dist. troch. 24 cm. Die Linie, welche Trochanter und Spina ant. verbindet, endet ungefähr an dem Knick im Sternum. Die Tubera ischii berühren sich fast. Der Schambeinbogen ist sehr eng und die Symphyse ragt schnabelförmig vor. Der Beckeneingang ist so viel enger geworden, dass man kaum einen Finger einführen kann. Diese ist dann überall von knöchernem Widerstand umgeben. Sämtliche Knochen sind druckempfindlich. Deutlich ist auch ein starkes Federn der Ossa iliaca, wenn man diese mit beiden Händen gegeneinander zu drücken versucht. Dieses trifft in noch höherem Masse zu für den Brustkasten, welcher so wenig Widerstand leistet, dass man alles zu zerbrechen fürchtet. Die beiden

Unterschenkel sind stark zyanotisch und verdickt. Diese Verdickung ist aber nicht auf das vorhandene geringe Oedem zurückzuführen; wahrscheinlich beruht sie auf einer Vermehrung des Unterhautzellgewebes. Obgleich von einer Fraktur nie etwas verspürt worden ist, steht der rechte Fuss nach auswärts. Nur mit Hilfe kann die Kranke sich, eingesunken und mit gebeugten Knien, am Arm hängend, eine kleine Strecke fortbewegen. Sie macht aber dabei keine Schritte; mit den beiden Füßen gegeneinander macht sie Drehbewegungen auf den Hacken, wodurch sie sich schiebend und drehend vorwärts bewegt. An den beiden Armen sind die Sehnenreflexe lebhaft; auch findet sich erhöhte Muskelerregbarkeit. Sehr frequente Respiration mit bronchitischen Geräuschen. Im Laufe von 1911 haben die Erscheinungen nicht zugenommen. Sie geht wieder etwas besser, mit kleinen Schritten, stützt sich dabei mit den Händen auf die Oberschenkel über den Knien (siehe Tafel XXII). Sie ist weniger dyspnoisch als zuvor. Psychisch dement, bisweilen verwirrt, murmelnd, meistens lachender Gesichtsausdruck.

**Zusammenfassung.** Dass wir eine Osteomalaciekranke vor uns haben, brauchen wir nicht zu erörtern. Die deutlichen Erscheinungen der Krankheit fingen 7—8 Jahre nach dem Eintritt ihrer Psychose an. Die Psychose hat sich an eine Entbindung angeschlossen, die sie im Alter von 37 Jahren durchmachte und führte zu einer fortschreitenden Demenz. Ob wir von einer Puerperalpsychose reden dürfen, mag dahingestellt bleiben.

Für die Abbildung des skelettierten Beckens des 11. Falles, wovon mir nur das Becken zu Gebote stand, verweise ich auf Tafel XXIII.

### **Zusammenfassung der eigenen Untersuchungen.**

Zusammenfassend können wir also sagen, dass in 8 von den 10 von mir gemeldeten Fällen sich eine Osteomalacie bei an chronischer Psychose Erkrankten entwickelte.

Die ersten auf Osteomalacie hinweisenden Zeichen stellten sich dabei längere Zeit nach Anfang der Psychose ein.

Was die Art der Psychose anbetrifft, können wir, auf die gegenwärtigen Kräpelinschen Anschauungen fussend, in 6 Fällen (1, 2, 6, 7, 9 und 10) die Diagnose „Dementia praecox“ stellen.

In den Fällen 2, 7 und 9 war nebenbei ein aus den Kinderjahren herrührender Schwachsinn vorhanden.

In Fall 10 begann die Psychose im Anschluss an ein Wochenbett und in Fall 9 traten die deutlichen Kennzeichen der gegenwärtigen Psychose erst im 45. Lebensjahre auf.

In zwei der übrigen Fälle (3 und 8) ist die Diagnosenstellung weit schwieriger. Im dritten Falle müssen wir hierauf ganz verzichten, ob-

wohl wir hier die Lues (Tabes dorsalis) als ätiologischen Faktor nicht ganz ausser Betracht lassen dürfen.

In Fall 8 handelt es sich um eine vom Kindesalter her in der Entwicklung zurückgebliebene Patientin, die infolge eines Puerperiums schon zweimal abnormal war und die im 62. Lebensjahre mit maniakalischen Erscheinungen in die Anstalt kam. Weil es schwierig ist, zu bestimmen, ob ihr vorhandener Schwachsinn, der sich hauptsächlich als Urteilsschwäche, nicht als Erinnerungsmangel kundgibt, sich auf einen erworbenen oder einen angeborenen Defekt zurückführen lässt, können wir nichts weiter sagen, als dass die Patientin an periodischen Anfällen von maniakalischer Verwirrtheit auf imbezillen Boden leidet.

In 2 der 10 Fälle ist es nicht möglich zu bestimmen, ob die Osteomalacie sich tatsächlich auf dem Boden der Psychose entwickelte.

Im 4. Falle (Mann) bestanden schon längere Zeit vor der Aufnahme in die Irrenanstalt die typischen Kennzeichen der Osteomalacie. Da Patient damals aber schon dement war und schon 10 Jahre früher verurteilt worden war wegen homosexueller Taten (von welchen sich bis dahin nicht die Spur herausgestellt hatte), so ist es nicht unwahrscheinlich, dass die psychotischen Kennzeichen denjenigen der Osteomalacie vorangegangen seien. Der Psychose einen Namen zu verleihen, dazu sind wir nicht imstande. In ätiologischer Hinsicht dagegen scheint die Lues in Betracht zu kommen. Bemerkenswert ist, dass der Patient ab und zu Temperaturerhöhung aufwies.

Im 5. Falle können wir nicht bestimmt sagen, ob die Osteomalacie der Psychose voranging (wofür Vieles spricht) oder aber ob sie ungefähr zugleich mit derselben auftrat. Die Diagnose Dementia senilis mit im Vordergrund stehenden paranoiden Erscheinungen scheint mir hier die zutreffendere.

Was die Diagnose Osteomalacie anbetrifft, wurde diese in 6 der Fälle von der mikroskopischen Knochenuntersuchung bestätigt. In den 4 übrigen Fällen wird die Richtigkeit der Diagnose nach Lesung der beschriebenen Symptome von Wenigen angezweifelt werden.

Diarrhöen traten in 3 der Fälle auf (1, 4 und 6) und führten in 2 der Fälle zum Tode.

In einem Falle (2) litt die Patientin fortwährend an Blutungen aus dem Zahnfleisch und an heftigen Menstrualblutungen.

Die anderen starben in einem weit vorgeschrittenen Zustande der Kachexie.

Was die Veränderungen an den verschiedenen Organen anbetrifft, will ich nur diejenigen hervorheben, die in der Mehrzahl der Fälle angetroffen wurden.

Knochen. Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Knochenteile in den 6 Fällen, die zur Sektion gelangen, ergab überall die typischen breiten osteomalacischen Säume (s. Tafel XXIV).

Die verschiedenen aufgefundenen Veränderungen können wie folgt zusammengefasst werden:

Der regelmässige Knochenbau hat sich ganz verloren; in vielen Fällen kann man von wirklichen Verdichtungsvorgängen durch Wucherung kalklosen Gewebes sprechen. Ueberall wird kalkhaltiges Gewebe von breiten kalkfreien Knochenstreifen umrahmt. Im kalkhaltigen Gewebe finden wir ausgesprochene Veränderungen an den Knochenkörperchen: Vergrösserte aufgedunsene Körper mit verdickten angeschwollenen Ausläufern, und in Verfall begriffene Knochensubstanz (Zellterritorien Recklinghausens). Ebenso werden die von Recklinghausen beschriebenen Interlamellärterritorien und Gitterfiguren (Tafel XXV) angetroffen.

Im kalkfreien Knochengewebe finden wir meistens die Knochenkörperchen in geringer Zahl kleiner und ohne auffindbare Ausläufer; an einzelnen Stellen vermehrte grössere und gröbere Knochenkörperchen, an welchen ebenfalls keine Ausläufer zu finden sind.

Die kalkfreien Säume werden fast überall angetroffen, belegt mit einer, manchmal sogar mit mehreren Schichten von Osteoblasten. Diese sind in allen Fällen in erheblicher Zahl vorhanden. Ebenso sehen wir viele Lakunen angefüllt von einem Gewebe, das jungem Bindegewebe sehr ähnlich sieht. Das Knochenmark besteht im Zentrum meistens aus lymphoidem Mark.

Nach der Knochensubstanz zu sehen wir meistens bindegewebiges Mark auftreten, welches manchmal als eine sehr breite Schicht die Wand der Knochenhöhle auskleidet. Hier treffen wir grössere spindelförmige Zellen an, welche hie und da in die Osteoblastenschicht übergehen.

Für eine eingehendere Auseinandersetzung sei auf die beschriebenen Fälle verwiesen (S. 887, 895, 902, 910, 915 und 921).

Gehirn. Makroskopisch charakteristische Veränderungen konnten in keinem der 6 Fälle festgestellt werden. In 2 Fällen (2 und 6) bestand eine Leptomeningitis.

Die mikroskopische Untersuchung der Hirnrinde, die in der Mehrzahl der Fälle (in 1 und 4 nicht) an Formolpräparaten vorgenommen wurde, deckte Vorgänge auf, die wahrscheinlich auf das Grundleiden (chronische Psychose) zurückgeführt werden müssen: Neuronophagie und Vermehrung von Glia in allen Fällen, in wechselnder Intensität (am meisten ausgesprochen in Fall 4). In keinem der Fälle wurden perivaskuläre Infiltrate vorgefunden. In vielen Fällen fand man zahlreiche Abbau-

produkte, am stärksten ausgesprochen in Fall 3. Hier war nebenbei eine sehr starke Gefässknäuelbildung vorhanden (S. 905.)

Rückenmark. Ausgenommen in Fall 3 (Tabes dorsalis) und Fall 4 (diffuse Hinter- und Seitenstrangdegeneration) konnte kein nennenswerter Faserverlust festgestellt werden. Eine geringe Vermehrung von Gliagewebe, besonders rings um die Gefässe, war nicht zu übersehen. Wir wagen es nicht zu entscheiden, ob die öfters in grosser Zahl vorhandenen Amyloidkörperchen mit diesem Befunde in Zusammenhang stehen. Virchow (277) sagt: An Stellen, wo die Neuroglia sich im Vergleich zu den Nervelementen vermehrt, findet man viele Amyloidkörperchen. Redlich (229) betrachtet diese als Entartungsprodukte der Gliaelemente, desgleichen Takakazu (267). Ebenfalls bei Redlich finden wir, dass bei steigendem Alter die Amyloidkörper im zentralen Nervensystem sich vermehren. Catola und Achucarro (49) dagegen betrachten die Amyloidkörperchen als Entartungsprodukte der Achsenzylinder, während Gonzola R. Lafora (156) die amyloide Substanz zu den Abbauprodukten rechnet.

Da wir es in allen Fällen mit meistens sehr kachektischen Individuen zu tun hatten, müssen wir die eventuelle pathologische Bedeutung unentschieden lassen. Dasselbe gilt für das viele Pigment besonders in den Vorderhornzellen, wie es in allen 6 Fällen vorlag. Wenn wir mit Mühlmann (181) das Pigment auffassen als Folge von Ernährungsstörungen der Nervenzelle (je bessere Ernährung, desto weniger Pigment), so wird uns das mannigfaltige Vorhandensein desselben in unseren Fällen nicht wundern. Eine so allgemein auftretende Veränderung können wir keinenfalls mit einem spezifischen Grundleiden in Zusammenhang bringen.

Schilddrüse. In allen 4 Fällen, die daraufhin untersucht wurden, war die Schilddrüse in ausgesprochener Weise verändert. Dieses war schon makroskopisch sichtbar.

In zwei Fällen (1 und 2) wurde ein grosser Teil der Drüse, welcher in geringem Masse vermehrt war, aus zahlreichen grossen Kolloidzysten gebildet (S. 889 u. 897). In einem Falle (3) wurden viele kleine Kolloidzysten vorgefunden und machte das übrige Gewebe einen sehr fibrösen Eindruck (S. 906). Im letzten Falle (5) fanden wir eine sehr kleine atrophische Schilddrüse vor, deren Schnittfläche rotweiss, marmoriert, speckig war (S. 916).

In allen 4 Fällen wurde mikroskopisch eine, obwohl an Intensität sehr wechselnde, aber doch sehr starke Bindegewebswucherung festgestellt. Hierzu kam in den Fällen 1, 2 und 3 eine hyaline Entartung und in allen Fällen eine starke Veränderung der Follikelwände mit papillärer Zellwucherung.

In zwei Fällen (1 und 2) fanden wir die sehr vergrösserten und daneben die zahlreichen kleineren Follikel mit Kolloid ausgestopft (Tafel XXVI).

In einem Falle (3) wechselten Stellen mit vielem Kolloid und ausgedehnten Follikeln ab mit zahlreicheren leeren, durcheinander geschlängelten Follikeln, welche den Eindruck von interstitieller Zellwucherung machten.

In einem Falle (5) war fast kein Kolloid vorhanden, dagegen überall kleine Follikel, riesenhafte interstitielle Zellenmassen (aus sehr kleinen Follikeln aufgebaut) und zahlreiche Infiltrationen von Lymphozyten (Tafel XXVII).

Epithelkörperchen<sup>1)</sup>. Die Untersuchung dieser Gebilde darf gewiss nicht Vollständigkeit beanspruchen. Es war nicht untersucht worden, ob alle 4 Epithelkörperchen vorhanden waren, und in vielen Fällen war nicht mehr bekannt, ob wir es mit dem obersten oder mit

---

1) Die Glandulae parathyreoideae sind aufgebaut aus Zellsträngen, die voneinander geschieden sind durch feines bindegewebiges Stroma, das von Kapillaren durchzogen ist. Nach Erdheim wird das Organ, welches bis in das zweite Lebensjahr solide gebaut und von kleinen zarten Stromastreifen durchzogen ist, nachher öfters durch grössere Gefässe führende Bindegewebssepten durchklüftet, die ihren Ausgang an der Stelle nehmen, wo die Hauptgefässe in das Organ eintreten.

Je nach der Art der Verteilung des Parenchyms könnte man nach Getzowa (97), dem sich teilweise Kohn anschliesst, von kompaktem, netzförmigem, lobulärem oder spongiösem Bau sprechen. Von spongiösem Bau sprechen diese Autoren, wenn sie ein regelmässiges Kapillarnetz antreffen mit sehr geringem bindegewebigen Stroma, in dessen Maschen sie runde, öfters lange Zellgruppen von 5 bis 30 Zellen antreffen. Erdheim (73) dagegen spricht in diesem Falle von alveolärem Bau.

Je älter das Individuum, desto mehr Bindegewebe und Fett trifft man im allgemeinen an. Der grösste Teil des Parenchyms wird gebildet von kleinen, meistens gegeneinander polyedrisch abgeflachten Zellen mit verhältnismässig grossen, sich mit Hämatoxylin schön färbenden Kernen. Das meistens in geringer Quantität vorhandene Protoplasma nimmt entweder gar nicht oder nur sehr schwach den Farbstoff an (wasserhelle Zellen von Getzowa — Hauptzellen von Erdheim). Die Zellgrenzen sind meistens sehr deutlich eosinrot gefärbt, aber hie und da unklar, indem die Zellen so dicht angehäuft sind, dass man von Kerngruppen sprechen könnte (Getzowa bespricht diese Art als besondere Form, nämlich als die „syncytiumähnlichen Zellen“).

Neben diesen gewissermassen chromophoben Zellen findet man die chromophilen Zellen. Eine Anzahl dieser hat einen grossen Protoplasmakörper, meistens fein gekörnt oder vakuolenartig, und nimmt deutlich den Eosinfarbstoff an. Die



dem untersten Epithelkörperchen zu tun hatten. Jedoch bin ich der Meinung, dass in allen 4 darauf untersuchten Fällen Veränderungen vorlagen; jedenfalls verglichen mit Epithelkörperchen anderer Fälle von ungefähr demselben Alter und mit Beschreibungen des normalen Aufbaues der Epithelkörperchen [Getzowa (97), Erdheim (73), Petersen (210), Roussy (Journ. méd. franç. 1912)].

In einem Falle (1) wurden 3 Epithelkörperchen untersucht. Das Epithelkörperchen des unteren Pols imponierte als grosses (12 mm). Sein Bau erinnerte nur schwach an den eines normalen Epithelkörperchens. Wir fanden dort einen alveolären Bau mit Lumenbildung, indem die Lumina von einem einschichtigen Epithel scharf begrenzt waren und ihr Inhalt Kerne und Kolloidklumpen mit zahlreichen Uebergängen zwischen diesen beiden letzten aufwies. Vereinzelt sieht es aus, als ob die Zellen ausgestossen werden und in den Inhalt der Lumina übergehen (s. S. 890, Nr. 2). (Tafel XXIX, Fig. 2.) Das Stroma dieses Epithelkörperchen ist sehr arm an Fettzellen; diese fehlen fast vollständig,

Zellgrenzen sind deutlich. Der Kern ist kleiner und mehr gleichmässig von Hämatoxylin tiefblau gefärbt (oxyphile Zellen von Welsh). Aber man findet auch kleinere Zellen mit grösseren Kernen, Zellen, deren Protoplasma intensiv den Eosinfarbstoff annimmt. Diese grossen oxyphilen Zellen liegen meistens gruppenförmig (5—20 Zellen) an der Peripherie des Organs. Besonders bei älteren Individuen können diese Gruppen sehr gross sein. Sie treten erst nach dem 10. Lebensjahre auf und vermehren sich mit den Jahren. Aber nach Getzowa würden sie nie mehr wie  $\frac{1}{10}$  der gesamten Durchschnittsoberfläche einnehmen und verhältnismässig den anderen Elementen an Anzahl sehr nachstehen. Ebenfalls nach letztgenannter Autorin sollen die Kerne dieser Zellen mehr Aehnlichkeit mit den Kernen der Hauptzellen bekommen können, indem diese grösser und klarer werden und ihr Protoplasma mehrere Vakuolen bekommen würde. Man hält sich am bequemsten an diese Einteilung, da fast jeder Autor wieder besondere Namen wählt [siehe unter anderen Petersen (210)] und die Einteilung nach der Färbbarkeit oder Nichtfärbbarkeit des Protoplasmas eine leichte ist und unter anderem bei der Hypophysis Anwendung findet. Es braucht nur noch erwähnt zu werden, dass Getzowa besonders bei alten Leuten öfters Gruppen von sehr grossen „wasserhellen“ Zellen antrifft. Zwischen den verschiedenen Zellen (sowohl zwischen den normalen als den chromophilen Zellen) findet man hie und da kolloide Substanz vor, meistens in geringer Menge auf einzelne kleine Stellen beschränkt, gleichwohl als kleine Kügelchen frei zwischen den Zellen gelegen, umringt von einer Reihe Zellen, die manchmal die Zylinderform annehmen und deren Kern an der Basis des Zellkörpers gelegen ist. Schon vom 5. Lebensjahre an treten Fettzellen in dem Bindegewebe auf. Diese bilden im 20. Lebensjahre schon zusammenhängende Komplexe und können in späteren Jahren sogar das Parenchym in Menge überragen [Erdheim (74a)].

während für gewöhnlich in diesem Alter das Fettgewebe des Stromas sehr reichlich ist.

Das zweite Epithelkörperchen zeigte sehr viele grosse Gruppen von oxyphilen Elementen (Gruppen von mindestens 5 bis 600 Zellelementen).

Das dritte Epithelkörperchen zeigte wenig Veränderungen.

Im Fall 2 (S. 898), von dem 2 Epithelkörperchen zur Untersuchung kamen, wurde im Zentrum eines Epithelkörperchens ein ausgesprochen alveolärer Bau angetroffen, meistens ohne Lumenbildung, ausgefüllt mit zahlreichen Hauptzellen, die so eng angehäuft waren, dass an vielen Stellen keine Zellgrenzen mehr zu erkennen waren (Tafel XXIX, Fig. 1 h). Ausser kleineren Gruppen von oxyphilen Zellen sieht man im Zentrum eine sehr grosse Gruppe von oxyphilen Zellen (o), die sich scharf aus der Umgebung hervorhebt und in der sich verschiedene Zellen strahlenförmig um ein Lumen herum angeordnet haben.

Das zweite Epithelkörperchen dieser Patientin lag über einem Läppchen der Schilddrüse, so wie sich die Epididymis über den Testikel legt: Es mass 9 mm im Durchschnitt und zeigte in auffallender Weise ausgedehnte Gruppen grosser Zellen. Von diesen Gruppen waren manche ausschliesslich zusammengesetzt aus oxyphilen Elementen, andere dagegen aus grossen Elementen, mit grösserem Kern als dem der „Hauptzellen“ und dichterem, sich mit Eosin dunkelrot färbendem Protoplasma (Tafel XXVIII, Fig. 2 g).

Im Fall 3 (S. 906) wird erwähnt, dass das Epithelkörperchen des unteren Pols vergrössert wäre, dies ist für die Untersuchung verloren gegangen. Es fällt auf, dass in einem der obersten Epithelkörperchen alle Zellen den Eindruck von Pflanzenzellen machen (sehr klares, fast nicht gefärbtes Protoplasma), während die Mehrzahl von im Verhältnis zu den normalen „Hauptzellen“ sehr grossen Zellen gebildet wird (Tafel XXVIII, Fig. 3). Die kleinste Sorte ist fast ebenso gross wie die grösste Zellsorte (deren Anzahl dennoch sehr gering ist) des normalen Epithelkörperchens.

Im letzten Falle (5) waren die Epithelkörperchen nicht vergrössert. Es fiel aber histologisch auf, dass ein sehr grosser Teil des Durchschnittes von 2 daraufhin untersuchten Epithelkörperchen eingenommen wurde von grossen Gruppen oxyphiler Elemente, die zusammen sogar  $\frac{1}{5}$  bis  $\frac{1}{6}$  der Gesamtdurchschnittsoberfläche einnahmen (S. 917).

Ob wir es also in diesem Falle mit pathologisch-hyperplastischen Vorgängen zu tun haben, wie auch Erdheim sie fand, wage ich nicht zu entscheiden. Es ist aber bestimmt auffällig in bezug auf das Alter, wie wenig Drüsengewebe durch Fettgewebe ersetzt worden war. Im Fall 2 fällt es schwer, die Idee einer Hyperplasie und einer Hyper-

funktion zu unterdrücken. Diese kleinen Organe unterscheiden sich von den normalen durch die überwiegende Anzahl Zellen grösserer Art und durch das Defizit an Fettgewebe, ohne dass von größeren Veränderungen die Rede sein könnte. Weder über den pathologisch-histologischen Bau dieser Organe, noch über ihre genauere Funktion ist man sich bis jetzt einig geworden. Dies macht die Erklärung der aufgefundenen Veränderungen zu einer schwierigen. Bei der Besprechung der pathogenetischen Hypothesen der Osteomalacie werden wir hierauf noch einen Augenblick zurückkommen<sup>1)</sup>.

Die Hypophysis kam in 3 Fällen zur Untersuchung. In 2 dieser Fälle (1 und 6) hatte die Untersuchung keinen genügenden Wert, weil nur vereinzelte Schnitte untersucht werden konnten und geraten werden musste, aus welchem Teil der Hypophysis sie stammten.

Im 3. Fall (5) fand ich ausserhalb einer sehr starken Blutüberfüllung der Kapillaren die Anzahl der „Hauptzellen“ im Verhältnis zu den anderen vergrössert. Nebenbei zeigte ihre Beschaffenheit auch Veränderungen auf, nämlich: vergrösserte Zellen mit färbbarem Protoplasma und manchmal sehr grossen Kernen.

Wir haben es hier mit einer Pat. zu tun, die 14 Kinder geboren hatte. Vielleicht sind also diese Veränderungen der „Hauptzellen“ zurückzuführen auf den Rest derjenigen, die während der Schwangerschaft auftreten und die von Erdheim und Stumme (78) so ausführlich beschrieben worden sind. Diese Autoren heben ja auch hervor, dass die Involution dieser „Schwangerschaftszellen“ um so langsamer vor sich geht, je öfters das Individuum geboren hat.

Die Ovarien zeigten die Veränderungen der senilen Ovarien auf.

Die Nebennieren waren in 3 Fällen (1, 3 und 6) erweicht.

In 2 Fällen (2 und 5) wurde viel Fett, besonders in den Rindenzellen angetroffen, in einem Fall (2) bestand eine kleine Struma lipomatosa suprarenalis. Im übrigen konnten keine Veränderungen festgestellt werden.

In einem Falle (4), bei dem keine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, steht erwähnt: „Nebennieren weisen makroskopisch keine Veränderungen auf“.

Welche Bedeutung meines Erachtens diesen Organveränderungen zukommt, wird bei der Abhandlung über die verschiedenen pathogenetischen Hypothesen der Osteomalacie besprochen werden.

---

1) Ich verweise auch auf Roussy: Les parathyroides. Anatomie et Physiologie normales et pathologiques. Journal médical français. 15 Mars 1912.

## Kapitel V.

**Die Theorien über das Wesen der Osteomalacie.**

Die chemische Theorie und die Theorie der Ernährungsstörungen war lange Zeit die allgemein akzeptierte. Als man noch die kalklosen Säume als die essentielle Veränderung des osteomalacischen Knochens betrachtete und annahm, dass sie durch Entkalkung entstanden, versuchte man einer Säure und ihrem Ursprung auf die Spur zu kommen, auf die man diese Erscheinung zurückführen konnte<sup>1)</sup>.

Die Stoffwechselversuche, die man zu diesem Zweck anstellte, und wobei durch einige Milchsäure im Harn gefunden wurde, wurden bald als ungenügend erkannt<sup>2)</sup>. Die Milchsäure wurde von vielen bei der Osteomalacie nie gefunden und dagegen wohl angetroffen im Harn an anderen Erkrankungen Leidender [Hofmann (101), Senator (241), Frey (82)].

Die vermehrte Phosphor- und Kalkausscheidung, die in den Se- und Exkreten von vielen konstatiert wurde<sup>3)</sup>, dürfen teilweise nur als sekundäre Erscheinung des Kalkverlusts des Skeletts aufgefasst werden [Bernard (26)].

Die Hypothese, dass durch Blutstauung im Knochenmark das Blut die CO<sub>2</sub> liefere, um den Kalk des Knochens aufzulösen [Rindfleisch (212), Ribbert (218), Tilmanns (261)] bleibt Hypothese und wird von keinen Beweisen gestützt. Die Meinung, dass durch eine Stoffwechsel-

1) Schon bei Pringle (201) finden wir im Jahre 1753 den Gedanken an eine Säure ausgesprochen. Er sagt: „Some of the whole substance of the leg and thighbones that was entirely dissolved into a kind of pulp, was sent to an ingenious chemist and by the experiments which he made he said he could discover neither acids nor alkali prevailing in it“.

2) Mörs und Muck (158) fanden in drei Fällen zweimal Milchsäure im Harn.

3) Man findet hierüber Angaben bei Neumann (184—186), Denecke (57), Schuchard (245), Allison (2), Macintyre (164), Hosty (103), Bourneville et Féré (15), M'Intosh (117), Moore (142), Eward (69), Croft (43), Lindsay (139), Bar (25) u. a. In Hostys Fall, derselbe Fall wie Morand (Madame Supiot), wurde im Speichel und Schweiss ein Stoff ausgeschieden, der Flecke in der Wäsche machte und wo man dachte „that this sediment was the earthy matter, that gives the bones their solidity and hardness, which had been dissolved by the same vitiated quality of the fluids and evacuated by the emunctories already mentioned“. — Bei einem der Fälle M'Intoshs wurden zahlreiche Tripelphosphatkristalle im Liquor cerebrospinalis gefunden und es waren die Wände der Seitenventrikel damit belegt.

störung im Knochenmark lokal Milchsäure entstehe [Schmidt(234)<sup>1</sup>], hat wohl einige Anhänger gefunden [Weber(279)<sup>2</sup>], doch konnte sie den Befunden anderer, die gerade eine Alkaleszenz des Knochenmarks ergaben, nicht standhalten (Virchow).

Die Auffassung, dass Ernährungsstörungen, wodurch allerlei Säuren (Milchsäure, Oxalsäure, Ameisensäure) im Blut und Gewebsflüssigkeiten vorkommen sollen [Krause(126), Meischer(162), Bouchard(85)], die Ursache sein sollten, hat in den Tierexperimenten keine geeignete Stütze finden können<sup>3</sup>).

Die Hypothese derer, die in den osteomalacischen Säumen neugebildetes Knochengewebe sehen, worin die Verkalkung durch herabgesetzte Alkaleszenz des Blutes nicht zustande kommt [Eisenhart(72)], sie als eine Stoffwechselungsanomalie denken [Pommer(199)<sup>4</sup>], bedarf noch der Beweise.

Nicht nur, dass herabgesetzte Blutalkaleszenz häufig bei anderen Krankheiten besonders bei kachektischen Zuständen angetroffen wird

1) Schmidt war der Erste, der die Milchsäure als Ursache der Erweichungsprozesse ansah. Er fand im Mark der langen Röhrenknochen Milchsäure, die nach seiner Meinung durch eine lokale Entzündung aus Milchzucker entstehe. Der Milchzucker sei im Blute vorhanden durch unvollkommene Verbrennung der Kohlenhydrate. Er führt diese Stoffwechselanomalie auf die Psychose seiner Patientin zurück.

2) Weber fand in 3 Fällen von Osteomalacie Milchsäure im Knochenmark.

3) Heiss (102) verabreichte im Zeitraum von 388 Tagen 2300 g Milchsäure an einen Hund, ohne dass er Erscheinungen der Osteomalacie auftreten sah. — Siedamgrotzky und Hofmeister (251) stellten ausführliche Untersuchungen an über den Einfluss, welche die Milchsäure auf das Knochensystem von Herbivoren hat. Wohl finden sie eine Verminderung der Kalkstoffe im Knochen, aber von Osteomalacie war keine Rede. — Auch Roloff (219) konnte durch Darreichung von Säuren keine Osteomalacie oder Rachitis erzeugen. — Caspari (44) aber gab Kaninchen Oxalsäure und auch wenn er zu gleicher Zeit Alkalien verabreichte, so traten doch stets Knochenveränderungen nach ungefähr zwei Monaten auf, die er als osteoporotische betrachtet. Mikroskopisch wurde nie das Bild der Osteomalacie nachgewiesen. Bei Schafen, die wiederkauen, wodurch die Oxalsäure vergäht bevor sie ins Blut aufgenommen werden kann, fielen seine Versuche negativ aus.

4) Pommer ist der Meinung, dass durch Hemmungen und Störungen im Ablaufe der Spaltungs- und Oxydationsvorgänge, Milchsäure und andere ähnlich wirkende Zwischenprodukte im Organismus zurückbleiben, welche eine verminderte Blutalkaleszenz zur Folge haben, wodurch der neugeformte Knochen nicht verkalken kann. Den Ursprung und Sitz dieser Stoffwechselanomalie sucht er im Zentralnervensystem.

[v. Jaksch (123), Senator (241)<sup>1)</sup>, es ist sogar in vielen Fällen von Osteomalacie eine vermehrte Alkaleszenz des Blutes konstatiert worden [Limbeck (143), Pende<sup>2)</sup>, Fehling].

Uebrigens, wie wir schon in der Einführung besprochen, lässt der ganze pathologisch-anatomische Prozess, wie man ihn bei der Osteomalacie findet, eine solche passive Auffassung nicht zu.

Auch würde mit einer verminderten Alkaleszenz oder mit der Säuretheorie nicht zu reimen sein, dass man bei den Osteomalaciepatienten sich den Kalk so häufig an anderen Stellen des Körpers absetzen sieht<sup>3)</sup>.

Alle diese Hypothesen müssen also als ungenügend begründet abgewiesen werden. Die von vielen Autoren geäußerte Auffassung, die Osteomalacie sei auf eine Störung des Zentralnervensystems zurückzuführen, fordert eine eingehendere Besprechung, da die Psychosen doch Aeusserungen abnormaler Funktionen desselben sind. Dies um so mehr als bei sicher organischen Affektionen desselben ausgesprochene Störungen im Knochensystem konstatiert worden sind. Besonders bei der Tabes dorsalis und der Siringomyelie sind diese Veränderungen beschrieben worden und man hat einen Konnex gesucht zwischen den Störungen im Zentralapparat und denen in den Knochen<sup>4)</sup>.

Die auf diesem Gebiete angestellten pathologisch-anatomischen Untersuchungen sind zu dürftig. Dennoch rechtfertigen sie jedenfalls, in Verbindung mit anderen Tatsachen, die Vermutung, dass die Knochenveränderungen osteoporotische, nicht osteomalacische sind.

Meyer (141) zeigte doch, dass die chemischen Untersuchungen Regnards an tabetischen Knochen angestellt, genau übereinstimmen mit den Resultaten, die er bei sehr brüchigen Rippen seiner Geisteskranken fand. Regnard fand namentlich, dass die organische Substanz

1) v. Jaksch untersuchte 88 Fälle und fand folgende Zahlen: Normale Alkaleszenz 0,28 pCt., Typhus 0,16 und 0,08 pCt., Tabes 0,36 pCt., Nephritis chronica 0,04 pCt., Carcinoma hepatis 0,03 pCt., Diabetes 0,24 pCt., Leukämie, Chlorose, Osteomalacie 0,08 pCt.

2) Pende (nach Bernard zitiert) fand in 5 Fällen von Osteomalacie die Blutalkaleszenz vermehrt (XIV. Congrès de méd. int. Rome 1904).

3) So z. B. im Curlingschen (40) Fall, wo Lumbal- und Ileosakraldrüsen hochgradig verkalkt waren. Im Sollyschen (236) Falle war das ganze Nierenbecken von einem grossen Phosphatsteine ausgefüllt. Etienne und Dauplais (67) fanden in ihren Fällen ein verkalktes Myoma uteri und eine starke Atheromatose der Aorta.

4) Baum (21) verhält sich der Auffassung, die die tabischen Skelettveränderungen auf trophische Störungen, durch Affektionen des Zentralapparates bedingt, zurückführt, sehr skeptisch gegenüber. Nach seiner Meinung muss man vieles auf die Kachexie und Inaktivität zurückführen.

fast auf die Hälfte reduziert war (24,2 pCt.), die organische Substanz fast zur Hälfte aus Fett bestand. Obwohl Regnard meint, dass die Knochenveränderung sich also der der Osteomalacie nähere, ist Meyer der Meinung, dass ihr das Hauptmerkmal der Osteomalacie fehle, nämlich die enorme Zunahme der organischen Knochengrundsubstanz gegenüber den anorganischen Bestandteilen (Regnard, *Gaz. méd. de Paris* 1880, No. 6, p. 73).

Ferner sprechen für die Auffassung, dass wir es mit einem osteoporotischen Prozess zu tun haben, die in letzter Zeit von tabetisch veränderten Knochen aufgenommenen Radiogramme. Diese zeigen eine verdünnte Kompakta und eine erweiterte Spongiosa. Aber die Umrisse und Schatten heben sich auf den Röntgenogrammen so deutlich ab, dass dies gegen einen osteomalacischen Prozess spricht. Hiermit möchte ich nicht behaupten, dass bei einer *Tabes dorsalis* oder bei einer *Tabes paralyse* oder bei *Syringomyelie* keine Osteomalacie vorkommen kann, allein wir müssen in unserer Beurteilung vorsichtig sein und auch hier Osteoporose und Osteomalacie auseinanderhalten, um so mehr, wo die tabetischen Skelettdeformationen, speziell den Thorax befallen können. Auch sogar am Becken können bei dieser Krankheit Veränderungen vorkommen.

Abadie (5), Rosaenda (221), Salvadori (246) und andere haben ausführliche Untersuchungen über die Veränderungen der Wirbelsäule angestellt, aus denen hervorgeht, dass kolossale Deformationen auftreten können.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen erregen natürlich unser spezielles Interesse. Schade, dass keiner der erwähnten Autoren eine mikroskopische Untersuchung mitteilt. Am wahrscheinlichsten handelt es sich wohl ausser um eine Knochenneubildung und Veränderung der Gelenkkapseln und Bänder um einen hauptsächlich osteoporotischen Prozess<sup>1)</sup>. Dejerine (60) sagt zwar bei der Besprechung der trophischen Knochenstörungen der *Tabes dorsalis* und der *Syringomyelie*:

---

1) Abadie (5) hält eine mikroskopische Untersuchung in seinen Fällen für unnötig; er sagt: „Nous avons jugé ces recherches inutiles. La porosité de ces os, leur légèreté étonnante, leur friabilité sous la pression du doigt ou leur rupture sous le moindre effort sont des preuves grossières mais elles nous ont paru suffisantes.“

Als makroskopisch-anatomisches Substrat der Wirbelkörper erwähnt er: Fall 1. Os déchequetés légers et poreux. Fall 2. Bassin peu déformé. Diamètre antéropostérieure légèrement rétréci, par saillie exagérée de l'angle sacro-vertébral. Os légers, porosité extrême du tissu spongieux. Fall 3. Porosité du tissu osseux. Fall 4. Os légers, poreux.

„La lésion primordiale semble être une décalcification des travées osseuses, qui s'accuse surtout au voisinage des canaux de Havers.“ Aber ich glaube, dass er hiermit einen Schwund der Knochensubstanz rundum die Haversschen Kanälchen meint, weil er folgen lässt: „Par suite ces canaux s'élargissent et forment des cavités visibles à l'oeil nu, qui donnent à la surface de l'os son aspect poreux. Cette lésion profonde du tissu osseux se révèle pendant la vie du malade par la fragilité toute particulière de l'os: c'est la cause anatomique de ce qu'on l'appelle les fractures spontanées des tabétiques<sup>1)</sup>.“

Ungeachtet der Tatsache, dass Veränderungen der Wirbelsäule meistens am stärksten den Lumbalteil befallen, oft auf Subluxationen und Luxationen beruhen, dagegen bei der Osteomalacie die Wirbelflächen miteinander in Berührung bleiben [Salvadori (246)], finden wir so viele andere trophische Störungen bei den Tabischen; Knochenneubildung um die Gelenke, Arthropathien, Periarthropathien, wie Dupré und Devaux (62) diese Veränderungen in der Kapsel, den Ligamenten und den umgebenden Weichteilen nennen, dass, wenn wir auch im mikroskopischen Bilde den osteomalacischen Knochenveränderungen ähnliche finden würden, wir doch nicht von einem identischen Prozess sprechen dürften. Diese Osteopathien bei der *Tabes dorsalis* haben ja einen viel lokaleren Charakter, wahrscheinlich abhängig vom Ort des Prozesses im Zentralnervensystem. Dagegen werden bei der Osteomalacie Veränderungen der Gelenke und ihrer Umgebung fast immer vermisst [Solly (236), Curling (40), Hosty (103), Fleischmann (84), Voisin (272)]<sup>2)</sup>.

Es ist auch eine bekannte Tatsache, dass die Spontanfrakturen bei der *Tabes dorsalis* meist mit zu grossem kalkhaltigen Kallus heilen [Gurlt (90), Damaschino (59)], obschon gerade bei der Osteomalacie die Frakturen entweder gar nicht oder mit kalklosem Kallus heilen [Solly (236), Atkins (4), Morselli (166)]. Auch in zweien unserer Fälle haben sich die Frakturen nicht konsolidiert. Wo man aber bei der *Tabes dorsalis* bisweilen eine über das ganze Skelett verbreitete Osteoporose konstatiert hat, auch vom Schädel, und man also mehr

---

1) Eine makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Femurs eines Tabespatienten, der eine Spontanfraktur des rechten Beines akquirierte, 8 Tage später starb, teilt Heidenreich (114) mit: Viel Kallus, beginnende Konsolidation, das linke Femur war sehr kräftig und unzerbrechlich; mikroskopisch geringe Erweiterung der Haversschen Kanälchen.

2) Curling (40) sagt: It is remarkable that even in the most extreme case of this disease, no change is produced in the articulating cartilages. Latzko dagegen behauptet, dass bei der Osteomalacie Gelenkentzündungen wohl vorkommen können.



nach einer allgemein zentralen, wie nach einer lokalisierten Ursache zu suchen hat, ist es doch gewiss von Bedeutung, dass bei der *Tabes dorsalis* wirkliche Osteomalacien beschrieben worden sind [Voisin (272), Weismayr (281), und ich (Fall 3)]. Man muss aber mit der klinischen Diagnose *Tabes* vorsichtig sein, weil, wie wir gesehen haben, viele Anfangssymptome der Osteomalacie denen der *Tabes dorsalis* ähnlich sind<sup>1)</sup>. Wie dem auch sei, — bevor nicht mehr pathologisch-anatomische Untersuchungen angestellt worden sind, haben wir nicht das Recht, mit Virchow (276) und Neumann (184) die Knochenabweichungen bei der *Tabes dorsalis* als neurotische Osteomalacie anzusprechen.

Dasselbe, was wir über die *Tabes dorsalis* sagten, gilt für die Syringomyelie, die besonders wegen ihrer oft ausgesprochenen Kyphoskoliose und vielen trophischen Knochen- und Gelenkstörungen unsere Aufmerksamkeit beansprucht, in Verbindung mit der Erkrankung des Zentralapparats<sup>2)</sup>.

Raymond und Lejonne (222) nehmen auf Grund ihrer Radiogramme eine Affektion der Wirbel als Ursache der Skoliose an. Sie sprechen von einer „*Ostéite condensante*“. Die Veränderungen sind meist örtlich noch weniger ausgedehnt wie bei der *Tabes dorsalis*<sup>3)</sup>.

Auch bei Patienten mit Myopathien, mit *Dystrophia musculorum* sind Osteopathien beschrieben worden, meistens konzentrische Knochenatrophie [LeGendre (95), Friedreich (89), Jamin (124), Schulze (258)].

---

1) Auch das Gürtelgefühl wird bei der Osteomalacie häufig angetroffen [Latzko (145)]. Im Falle Voisins und in unserem Falle wurden medulläre Veränderungen gefunden, die die Diagnose *Tabes dorsalis* rechtfertigen.

2) Nalbanhoff (188) beschreibt einen lokalen osteomalacischen Prozess an der Endphalanx des Daumens bei einem Syringomyeliker. Eine Entzündung war vorausgegangen. Dies rechtfertigt wohl die Frage, ob die Entzündung nicht die Ursache der Knochenveränderung gewesen sei [Kienböck (136)]. Später beschreibt er einen Prozess, wobei die stark deformierte Wirbelsäule im Brustteile leicht zu durchsägen war und die chemischen und histologischen Untersuchungen auf einen der Arthritis deformans ähnlichen Prozess hinwiesen.

Tedescos (266) Röntgenaufnahmen zeigen, dass man es bei der Syringomyelie mit einem osteoporotischen Prozess zu tun hat. „Wir haben somit das untrügliche Bild einer Osteoporose i. e. Atrophie des Skelettes ohne Verschwächung der Knochen vor uns“, welches Bild scharf von der Osteomalacie getrennt werden muss. Er fand: 1. Mässige Aufhellung des Knochenschattens; 2. die Corticalis der Diaphysen ist verschmälert; 3. die Spongiosa ist rarefiziert bei scharf erhaltener Strukturzeichnung.

3) Auch hier sind die Gelenke wiederholt affiziert, und es scheint, dass mikroskopisch kein Unterschied zwischen den Veränderungen bei der Arthritis deformans, *Tabes dorsalis* und Syringomyelie besteht [Borchard (36)].

Guinon et Soucques (96) beschreiben 5 Fälle, 4 mit Trichterbrust, die sie als Folge eines osteotrophischen Leidens betrachten. Marquardt (179) berichtet dagegen, typisch osteomalacische Skelettveränderungen bei der Obduktion eines 13jährigen Knaben wahrgenommen zu haben. Pierre Merle, Revillot, Lapointe (173), Pierre Marie und Crouzon (174) beschreiben Knochenveränderungen bei Myopathien, die zu Deformationen der Extremitäten und zu abnormer Knochenbrüchigkeit geführt hatten, und wobei die Röntgenuntersuchung eine Rarefizierung besonders der Substantia spongiosa der Epiphysen, aber auch der Diaphysen vermuten liess. Wir lassen es unentschieden, ob die Myopathien eine Erkrankung des Centralnervensystems sind, wie auch Schultze (258)<sup>1)</sup> mit Recht fragt. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen über diese Knochenkrankungen sind noch so unvollständig, dass wir sie nur erwähnen wollen und die Frage, worauf dieser Knochenprozess beruht, vorläufig ausser Betracht lassen müssen.

Die Knochenveränderungen bei Hemiplegikern müssen auch als Knochenatrophie angesprochen werden [Dejerine (66), Nonne (199)]. Wahrscheinlich gilt dasselbe auch für die nach peripheren Läsionen entstandenen sogenannten neurotischen Knochenatrophien [Berent, Sudeck]<sup>2)</sup>.

Wenn es also höchst wahrscheinlich wird, dass organische Veränderungen des Zentralapparats nicht instande sind, örtlich diejenigen Veränderungen im Knochen hervorzubringen, wie man sie bei der Osteomalacie im ganzen Skelett antrifft, so ist damit die Hypothese, dass die Osteomalacie die Folge einer gestörten Funktion des Zentralapparats sei, noch nicht abgetan.

Wir wissen, dass der ganze Stoffwechsel unter dem Einfluss des Zentralapparats steht; begreiflich ist es also, dass eine allgemeine Erkrankung des Knochenapparats, eine Erkrankung, die in mancher Hinsicht den Eindruck einer Stoffwechselerkrankung auf uns macht,

---

1) Schultze, der wie so viele vor ihm im Zentralnervensystem keine Abweichungen fand, ist der Ansicht, dass es fraglich bleibt, ob die Muskeldystrophie abhängig ist von einer Erkrankung des Zentralnervensystems. Die ausgesprochene Knochenatrophie spricht seiner Meinung nach dafür, dass unbekannte Stoffwechselstörungen oder bis jetzt noch unbekannte abnorme chemische Einflüsse auch ohne primäre nervöse Erkrankung sowohl das Muskel- wie das Knochensystem zur Atrophie bringen können.

2) Auf die Frage, ob die Knochenstörungen bei bestimmten Affektionen des Zentralnervensystems zurückzuführen sind auf direkte trophische Einflüsse oder auf indirekte (Zirkulationsstörungen, Inaktivität usw.), kann ich hier nicht näher eingehen. Ich verweise dafür auf die Untersuchungen von Schiff, Schroeder von der Kolk, Virchow, Charcot, Nasse, Kassowitz und Meyer, Billiard et Brillet (37), Kapsammer (137) usw.

ebenso wie der Diabetes mellitus in Konnex mit Funktionsstörungen des Zentralapparats gebracht wird.

Wenn Pommer (199) behauptet, dass durch Hemmungen und Störungen im Ablaufe der Spaltungs- und Oxydationsvorgänge im Organismus Milchsäure und andere ähnlich wirkende Zwischenprodukte im Organismus zurückbleiben und eine verminderte Blutalkaleszenz zur Folge haben, wodurch der neugeformte Knochen nicht verkalken kann, und wenn er den Ursprung und Sitz dieser Stoffwechselanomalie im Zentralnervensystem sucht, so haben wir dies als eine geistreiche Hypothese aufzufassen, die jedoch meiner Ansicht nach nicht von genügenden Beweisen gestützt wird.

Davey (61) sagt schon im Jahre 1858, dass er die Osteomalacie als eine Erkrankung des sympathischen Nervensystems auffasst, durch welche eine veränderte Funktion der Kapillaren hervorgerufen wird, die wieder die Ursache der Osteomalacie geben soll. Wenn er die Osteomalacie als „a peculiar atonic affection of the bones“ auffasst, so dürfen wir darin gewiss einen Erklärungsversuch sehen, wenn uns diese Hypothese auch wenig weiter bringt.

Auch unter den vielen Autoren, die die Osteomalacie bei Psychosen beschrieben haben, finden sich einige, die die Ursache der Osteomalacie in Funktionsstörungen des Zentralapparats suchen; ihre Äusserungen sind aber meistens sehr vage.

Münch (169) sagte im Jahre 1851 bei der Beschreibung einer Osteomalacie + Dementia epileptica: „Es könnte möglich sein, dass zwischen diesen beiden Erscheinungen ein Zusammenhang bestand, doch wage ich nicht, darüber etwas auszusprechen.“ Viele andere nach ihm sprachen zwar von einem Konnex; der eine betrachtet die Osteomalacie als eine trophische Störung, vom Zentralnervenapparat bedingt [Morselli (166)]; andere sprechen zwar von einem Einfluss [Litzman (141), Eckstein (71), Littauer (146), Durham (51)], den die tiefgehenden psychischen Alterationen auf das Zustandekommen der Osteomalacie zu haben scheint, aber zu einer wirklichen Erklärung hatten nur die wenigsten den Mut. Gilford (91) spricht von einer Prädisposition; auch McIntosh (117) äussert sich nicht ausführlicher; von Weber-Ebenhoff (280), von der Tatsache ausgehend, dass von den 15 Becken im pathologisch-anatomischen Museum 6 aus Irrenanstalten stammen, spricht die Hoffnung aus, dass die Untersuchungen des Zentralnervensystems bei Osteomalacischen mehr Licht über die Pathogenese der Osteomalacie verbreiten möchten<sup>1)</sup>.

---

1) Ogle (191) sagt (S. 291): The disease called mollities ossium or osteomalacia presents features which render it likely, I think, that modifications in

Klarer spricht sich Schmidt (234) aus, der behauptet, dass vielleicht durch die Psychose der Stoffwechsel in derselben Weise verändert wird wie in den letzten Tagen der Schwangerschaft, wie in und nach dem Puerperium; die Kohlehydrate werden in Milchzucker verwandelt, welche am Ort der Erkrankung angekommen einen vollständigen Gährungsprozess hervorrufen, wodurch Milchsäure entsteht, die den Kalk auflösen soll. Wenn es auch fraglich bleibt, ob wir es im Schmidtschen Falle mit einer Osteomalacie zu tun haben, so ist die Hypothese sicher auf die Entstehung einer ausgesprochenen Knochenerweichung basiert.

Aus all diesen Angaben geht zur Genüge hervor, dass von einer befriedigenden Erklärung bis jetzt keinesfalls die Rede sein kann und dass die Meinung, die Ursache der Osteomalacie sei in Funktionsstörungen des Zentralapparates zu suchen, vorläufig noch als unwahrscheinlich von der Hand zu weisen ist.

**Ovaria.** Die Pathogenese der Osteomalacie wurde in völlig neue Bahnen gelenkt, als Fehling (81) am 4. Januar 1887 bei einer Osteomalacischen nach doppelseitiger Ovariectomie Heilung eintreten sah. Die Porrooperation hatte schon einzelne Fälle von Osteomalacie zur Heilung gebracht (Sänger, Der Kaiserschnitt. Leipzig 1882). Von der Idee ausgehend, dass durch die Porrooperation Ovulation, Schwangerschaft, Faktoren, die das Zustandekommen der Osteomalacie begünstigen, sistierten, entschloss sich Fehling zur doppelseitigen Kastration. Gestützt auf den therapeutischen Affekt der Kastration, von ihm selbst und anderen bestätigt, kommt er schon bald zu einer ganz neuen Auffassung über die Pathogenese der Osteomalacie, die ihr Wesen in einer krankhaften Funktion der Ovarien sucht. Die Aetiologie weist darauf hin, dass Schwangerschaft und Puerperium die wichtigsten Faktoren sind beim Zustandekommen der Osteomalacie. Die klinische Erfahrung lehre, dass es eine vermehrte und krankhafte Funktion der Ovarien gibt, dass die Menstruation abundanter und die Fruchtbarkeit grösser ist. In den meisten Fällen solle während der Menstruation Verschlimmerung der Osteomalacie nachzuweisen sein, meisten nehmen die Schmerzen in den befallenen Teilen sehr kurz nach der Operation ab und bei der Operation wird eine auffallende Hyperämie der Adnexe gefunden. Er sagt (Archiv f. Gyn., Bd. 39):

„Ich bin geneigt anzunehmen, dass es bei der Osteomalacie durch krankhafte Tätigkeit der Ovarien reflektorisch auf den Sympathikusbahnen zu einer krankhaften Reizung der Vasodilatoren kommt oder

---

the condition of the nervous system have in many cases, at least, much to do with its production.

zu einer Lähmung der Vasokonstriktoren. Wahrscheinlicher ist das Erstere. Unter dem Einfluss der venösen Stauungshyperämie des Knochens kommt es zuerst zur Auflösung der Kalksalze, dann zur Einschmelzung des Knochengewebes; ob hierbei, wie Rindfleisch annahm, die vermehrte  $\text{CO}_2$  im Spiele ist als auflösendes Moment, oder ob andere Säuren tätig sind, wird noch festzustellen sein. Die Folge ist jedenfalls neben der anfangs erhöhten Resorption eine Verminderung der Kalkassimilation. Fällt durch Wegnahme der Ovarien der anhaltende Reiz auf die Vasodilation weg, so vermindert sich der Blutreichtum der Gefäße, es findet wieder Neubildung des Knochengewebes und Verminderung der Kalkausscheidung statt. Die Osteomalacie ist demnach als eine Trophoneurose der Knochen anzusehen.“

Darf es da Wunder nehmen, dass man, angesichts des therapeutischen Effektes, die Ovarialhypothese mit Enthusiasmus übernahm? Wohl musste sie sich zahlreiche Modifikationen gefallen lassen [Kehrer<sup>1)</sup>, Schnell<sup>2)</sup> (239), Lauper<sup>3)</sup> (149), Vierordt, Freund<sup>4)</sup>], aber doch wird der Auffassung, dass die Ursache der Osteomalacie in einer primären Affektion der Ovarien zu suchen sei, von Vielen auch jetzt noch als der überzeugendsten gehuldigt.

1) Kehrer [zit. nach Littauer (146)] hat eine rein chemische Hypothese aufgestellt: Die Ovarien produzieren einen Stoff, der ins Blut kommt und die Eigenschaft besitzt, die Knochenphosphate und Karbonate aufzulösen, normaliter hemmt dieser hypothetische Stoff die Knochenneubildung; bei Ueberproduktion bekommen wir also Osteomalacie.

2) Schnell drückt sich sehr vorsichtig aus. Er unterscheidet zwei Formen, eine tardive und eine progressive. Bei der letzteren ist Schwangerschaft nicht die prinzipielle Ursache, doch üben auch hier die Ovarien einen grossen Einfluss aus. Er betrachtet die Ovarien als Organe, die der Thyreoidea und dem Pankreas analog durch Stoffwechselprodukte in Verbindung mit Nerveneinflüssen eine „regulatorische Beisteuer“ für den chemischen Haushalt unseres Organismus liefern. Wenn diese unbekannten Produkte durch eine unbekannte Ursache sich in unbekannter Weise verändern, so leidet der Chemismus der Dissemination und Assimilation, welche sich klinisch vornehmlich im Knochensystem kundgibt.

3) Lauper nimmt an, dass die Ovarien eine osteomalacische Substanz produzieren und hält es für möglich, „dass durch die natürliche Impfung auf dem Wege der Resorption vom Magendarmkanal aus den Verdauungsfermenten widerstehende Mikrobenstoffwechselprodukte dem Blute zugeführt werden, die im Ovarium die vermehrte Produktion jener hypothetisch osteolytischen Substanz anregen“.

4) Auch Vierordt und Freund [zitiert nach Hoennicke (106)] nehmen an, dass die Ursache in den Ovarien zu suchen sei, fassen aber die Wirkung auf die Knochen anders auf (intermediäre Stoffwechselprodukte der Ovarien, Blutweg).

Die Tatsache, dass die Geschlechtsdrüsen einen grossen Einfluss auf unser Knochenwachstum ausüben [Sellheim<sup>1)</sup> (252) wies ihn experimentell nach durch Kastration junger Tiere], die Wahrnehmung, dass die Keimdrüsen auf den Phosphor und Kalkhaushalt grossen Einfluss haben [Curatullo und Tarulli<sup>2)</sup> (38)], aber besonders die von Hanau<sup>3)</sup> gekennzeichneten Knochenveränderungen, die man bei Schwangeren sehr häufig antrifft in Verbindung mit den glänzenden Resultaten der Kastration, sie stützen alle sicherlich die Auffassung, dass man die Ursache in den Ovarien zu suchen habe. Das Experiment Stockers<sup>4)</sup> (255), der einem 4 Wochen alten Kalb die Ovarien einer gesunden Kuh implantierte und dann Rachitis auftreten sah (die Sektion bestätigte sie) und daraus schliesst, dass die Hypersekretion der Ovarien die Ursache der Rachitis und der Osteomalacie sei, steht noch zu vereinzelt da, um genügende Beweiskraft zu haben. Es gibt aber zu viele Argumente gegen diese Ovarialhypothese, als dass man sie ohne weiteres übernehmen könnte.

Was lehren uns die Mitteilungen über pathologische Untersuchungen der Ovarien bei der Osteomalacie? Fehling (87), Heyse (109), Rossier (224), Donath (56), Thorn (264), Schnell (239), Eberhardt (70), Schottländer (244), Macedonio (168), Meek (170) fanden alle schwere Veränderungen in den Ovarien<sup>5)</sup>. Dagegen fanden

1) Kastrierte Männer zeigen ein gröberes Skelett wie normale (Littauer). Für das Rind gilt dasselbe (Lauper).

2) Curatullo und Tarulli nehmen an, dass ein inneres Sekretionsprodukt der Eierstöcke die Oxydation der organischen phosphorhaltigen Stoffe begünstigt, welche das Material für die Bildung der Knochensalze liefern [zitiert nach Cramer (39)]. Diese Behauptungen finden keine Unterstützung in den Untersuchungen Lühjes (150), der nach Kastration keine Veränderung in der Ausscheidung der Phosphate fand. Auch K. und C. Berger [zit. nach Tolot und Sarvonat (262)] fanden keine Unterschiede. Neumann (186) und Senator (241) dagegen konstatierten nach Darreichung von Ovarialsubstanz vermehrte Ausscheidung des Kalks im Harn und Kot.

3) Hanau (100) und Bertschinger (10) fanden bei einer grossen Anzahl Schwangerer ziemlich breite und zahlreiche kalklose osteoide Säume sowohl subperiostal als an den Wänden der Markhöhlen und der Haversschen Kanäle, besonders in Fällen, wo Schädelosteophyten gefunden wurden. Auch die Recklinghausenschen Gitterfiguren wurden viel gefunden. In keinem ihrer Fälle wurden klinische oder solche grob anatomische Veränderungen konstatiert, wie bei der Osteomalacie. Diese Autoren stehen auf dem Standpunkt der Appositionslehre.

4) Stocker findet bei der Sektion Nebennierenatrophie als Folge der antagonistischen Ovarialhyperfunktion.

5) Diese Veränderungen (zitiert nach Lauper) können zurückgeführt werden auf erweiterte und geschlängelte Gefässe mit hie und da hyaliner De-

sich in einer Reihe von Fällen, wo ganz genau untersucht wurde, keine pathologischen Abweichungen [v. Winckel, Löhlein, Seeligmann (248), Lauper (149).

Meiner Ansicht nach ist es aber von gleich grosser Bedeutung, dass die Ovarien so häufig schwere Affektionen zeigen bei den verschiedensten Krankheiten, ohne dass sie zu irgend einer Störung Anlass gegeben haben. Daher wollen Flatau (83), Breidhardt (17), Bulius (16) ihren Befunden keinen spezifischen Wert beimessen und auch Fehling selbst wagt es nicht, den anatomischen Befunden grossen Wert beizulegen.

Uebrigens sind die beschriebenen Veränderungen so verschieden, dass von spezifischen Veränderungen (immer wiederkehrenden Veränderungen) nicht die Rede sein kann. Man kann sich nun auf den Standpunkt derjenigen stellen, welche sagen, ein mikroskopisch normal aussehendes Organ braucht nicht immer eine normale Funktion gezeigt zu haben, und man muss dann auch dieser Auffassung vollkommen beipflichten. Doch gibt es so vieles, das die Ovarialhypothese unwahrscheinlich macht, dass wir den beschriebenen Veränderungen sicherlich keinen zu grossen Wert beilegen dürfen.

1. Die Osteomalacie kommt nicht nur bei Puerperae und Schwangeren, sondern auch bei senilen Individuen vor, wo wir das Organ oder lieber seine Funktion sicherlich ausser Betracht lassen können. 2. Auch tritt sie bei Männern auf. Hierfür würde man zwar eine testikuläre Hypothese neben der Ovarialhypothese annehmen können. 3. tritt sie auf bei Frauen, die nie geboren haben. Dieses Letzte kann wohl nicht als besonderes Argument gelten, aber beweist doch, dass Schwangerschaft und Puerperium nicht immer die Hauptfaktoren sind.

Am meisten spricht aber gegen die Ovarialtheorie: 1. der hin und wieder negative Effekt der Kastration; 2. dass noch Jahre nach anfangs erfolgreicher Kastration Rezidive auftreten können [ich kann hier nicht alle negativen Resultate der Kastration aufzählen, es sind aber ziemlich viel, dafür verweise ich auf die Arbeiten von Latzko (142, 144, 145), Fehling (81, 84), Polgar (205), Meslay (175), Poppe (208)]. Gegen die Hypothese spricht auch, dass eine Osteomalacie beim Eintritt der Menopause ruhig weiter schreitet. Auch lässt sich mit einer reinen Ovarialtheorie das endemische und familiäre Auftreten schwer in Ein-

generation ihrer Wände, hin und wieder Sklerose der Kortikalis, zystöse Entartung der Follikel, die das eine Mal eine Vermehrung zeigen, das andere Mal in verminderter Zahl, aber meistens unregelmässig verteilt angetroffen werden. Hin und wieder findet man hyaline Herde in der Substantia corticalis, geringe Hämorrhagien (operativ? Waldeyer), auffallenden Blutreichtum.

klang bringen (Hoennicke). Auch die Wahrnehmungen, die beweisen, dass während der Gravidität das Corpus luteum die Ovarialfunktion hemmt, sprechen gegen die Hypothese, dass die Osteomalacie durch eine Hyperfunktion des Ovariums entstehe.

Unerklärt aber bleibt das günstige Resultat der Kastration. Hypothetisch ist die Annahme Gelpkes (92), der behauptet, dass die Kastration eine Abnahme der Blutzufuhr, Verödung der Gefässe und dadurch Schrumpfung und Hartwerden der Weichteile und Knochen zustande bringe; auch die Hoennickes, der annimmt, dass durch die Kastration der Phosphor im Organismus bleibe und günstig einwirken könne auf den Verlauf der Osteomalacie. Dennoch hat diese letzte Annahme, wenn wir die Untersuchungen Sellheims (252), Caratullo und Tarullis (38) ins Auge fassen, viel für sich, umsomehr, als wir den guten Erfolg der Phosphorbehandlung bei der Osteomalacie durch viele ernsthafte Untersucher kennen gelernt haben.

Die Hypothese also, dass man das Wesen der Osteomalacie in einer Erkrankung des Ovariums entweder primär oder sekundär zu suchen habe, entbehrt genügender Beweiskraft. Die ätiologischen Faktoren, speziell aber der Erfolg der Kastration weisen uns aber auf den innigen Konnex zwischen Keimdrüsenfunktion und Osteomalacie.

In den letzten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts lernte man durch das Experiment und die Ausbildung der operativen Technik die grosse Bedeutung kennen, welche verschiedenen Drüsen im normalen Haushalt des tierischen Organismus zukommt. Es entwickelte sich die Lehre der inneren Sekretion. Bestimmten Drüsen wurden bestimmte Funktionen zugeteilt. Unsere Kenntnisse wurden durch die klinischen Erfahrungen vertieft.

Natürlich wurden bald viele in ihrer Pathogenese unaufgeklärte Erkrankungen auf eine Störung in der Funktion dieser Organe zurückgeführt. Auch die Osteomalacie hat schon die ganze Reihe durchlaufen. An fast jede dieser Drüsen mit innerer Sekretion ist schon eine pathogenetische Hypothese geknüpft. So ausser an die Ovarien an die Schilddrüse und die Nebennieren. Auch die Epithelkörperchen sind in engeren Konnex mit der Osteomalacie gebracht worden.

**Schilddrüse.** Hoennicke (104—106) sucht die Ursache der Osteomalacie in einer Hyperthyreose. Seine Gründe sind folgende: a) Die Osteomalacie kommt in bestimmten Gegenden Europas endemisch vor<sup>1)</sup>,

1) Genannt werden das Elsass, der Harz, Bayern, Sachsen, Böhmen, Württemberg, Heidelberg, Wien, Budapest, Kroatien, die Umgebung Mailands, das Tal Olonas und Ergolz.



nach H. in denselben, wie Schilddrüsenaffektionen (Kropf und Basedow<sup>1)</sup>; b) bei Kropf und Schilddrüsenenerkrankungen, besonders bei Basedow, werden häufig Osteomalacie oder osteomalacische Erscheinungen angetroffen. Der Morbus Basedow ist eine der häufigsten Komplikationen der Osteomalacie; c) in einem grossen Teil der Fälle von Osteomalacie zeigt die Schilddrüse objektive Veränderungen und die klinische Beobachtung thyreogene Erscheinungen<sup>2)</sup>.

Ueberlegen wir uns, ob diese Hoennickesche Hypothese Existenzberechtigung hat, so können zu ihren Gunsten verschiedene Tatsachen angeführt werden.

Hoennicke selbst sammelt aus der Literatur Fälle von Morbus Basedow und Osteomalacie<sup>3)</sup> [Köppen(129), Hämig(105), Latzko

---

1) Er behauptet sogar „in Gegenden, wo keine Kröpfe vorkommen, findet man auch keine Osteomalacie“. Hieraus darf natürlich nicht geschlossen werden, wie dies Stölzner (254) tut, dass man dort, wo man den Kropf endemisch findet, auch die Osteomalacie häufig finden muss.

2) Hoennicke (106) selbst untersuchte 33 Fälle von Osteomalacie aus dem Würzburger Material Hofmeyers und fand bei 1 Fall Basedow, in 3 Fällen eine grosse Struma, in 15 Fällen eine mittelgrosse, in 2 Fällen eine zweifelhafte, in einem eine Thyreoiditis. In 4 Fällen keine Struma. In 7 seiner Fälle bestanden bei Verwandten Schilddrüsenkrankheiten, dazu kam, dass fast alle seine Kranken dysthyreoidische Erscheinungen zeigten: Nervosität, Schwindel, Aufwallungen, Tremoren, Herzklopfen. Er hat seine interessanten Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammengefasst: a) dass die geographische Verbreitung der Osteomalacie, die osteomalacischen Erscheinungen bei Kropf und Schilddrüsenkrankheit, besonders bei Morbus Basedowii einerseits, andererseits die Verbindung der Osteomalacie mit thyreogenen Krankheiten oder Symptomen zu dem Schluss führen müssen, dass die Osteomalacie eine Schilddrüsenkrankheit ist; b) dass das allgemeine klinische Verhalten dem anderer Schilddrüsenkrankheiten gegenüber, das spezielle der puerperalen Osteomalacie aber die Annahme einer krankhaften Ovarialtätigkeit nicht erfordert, sondern sich physiologisch erklärt; c) dass auch alle diejenigen Punkte, welche bei den früheren Theorien insonderheit der Fehlingschen unerklärt blieben, sich zwanglos erklären, nämlich das Ausbleiben des Kastrationserfolges, das Rezidiv nach Kastration, die senile, juvenile, männliche Osteomalacie, die geographische Verbreitung, das familiäre Vorkommen; d) dass die Erfolge der Kastration mit dieser thyreogenen Entstehungstheorie nicht nur nicht im Widerspruch stehen, sondern bei Berücksichtigung der Stoffwechselverhältnisse sich mit ihr in vollem Einklang befinden (durch Kastration herbeigeführte Autotherapie).

3) Er nennt einen Fall Köppens und einen Hämigs, wobei pathologisch-anatomisch die Osteomalacie bestätigt wurde, in Köppens Fall durch v. Recklinghausen. Weiter einen Fall Möbius', einen Köppens und 6 Fälle Latzkos.

(142), Hirschl<sup>1)</sup>, Revilliod<sup>2)</sup>(228)]. Er fand unter den von Hofmeyer beschriebenen Fällen von Osteomalacie einen Fall von Basedow und erwähnt selbst einen ähnlichen Fall (s. Kasuistik).

Weiter fand ich einen Fall bei Tolot und Sarvonat (262)<sup>3)</sup>, einen bei Meek (170)<sup>4)</sup> und einen bei Bab (29), auch finde ich bei den von Bab mitgeteilten Osteomalaciefällen eine Kranke mit geringer Vergrößerung der Thyreoidea, leichtem Exophthalmus, mit vielleicht einigen myxödemischen Erscheinungen. Auch Paviot (206a)<sup>5)</sup> beschreibt eine Osteomalaciepatientin mit einigen Basedowsymptomen.

Allara (zit. nach Hoennicke) erwähnt, dass Kretins häufig an Osteomalacie und Rachitis leiden. Jolly (122) berichtet über einen Fall von Osteomalacie bei einem Kretin, ebenso Recklinghausen, Marinisco, Parhon et Minea (165) bei einem taubstummen Kretin.

Weiter gibt es Fälle, wo bei Osteomalaciepatienten eine Struma oder andere Schilddrüsenveränderungen ohne Basedow gefunden wurden.

1) Der Fall Hirschls ist meiner Meinung nach schon von Latzko beschrieben worden.

2) Revilliod sagt (zit. nach Hoennicke): „Dass der Morbus Basedowii einen Einfluss auf das Skelettausübt, beweisen die Fälle, woer mit einer Art von Osteomalacie kombiniert ist, d. h. mit einer abnormen Biegsamkeit der Phalangen oder auch mit auffallender Brüchigkeit der Knochen“.

3) Tolot und Sarvonat berichten über folgenden Fall: Frau, 52 Jahre, Tremor, Tachykardie, Exophthalmus, profuse Menstruation, Osteomalacie. Autopisch: kolossaler Kropf, mikroskopisch sowohl was das Knochenmark als was den Knochen betrifft, das typische Bild der Osteomalacie: „La moëlle est en activité très manifeste. Contrairement à ce qu'on voit normalement à l'âge présenté par la malade même au niveau des côtes, ou la moëlle reste active assez longtemps“. Die Autoren nehmen Hoennickes Standpunkt der geographischen Ausdehnung soweit an, dass sie zugeben, dass die Osteomalacie dort vorkomme, wo man auch Schilddrüsenkrankheiten antreffe. Auch die Umgebung Lyons z. B., wo der Morbus Basedow häufig vorkommt, liefert ziemlich viele Fälle von Osteomalacie.

4) Meek beschreibt ein 21jähriges, unverheiratetes Mädchen, das eine Osteomalacie bekam. Schon seit ihrem 17. Jahre Basedow (Struma, Tachykardie, Exophthalmus). Bei der Sektion Nephritis suppurativa, weiche bleiche Ovarien, anscheinend normale Nebennieren. Schilddrüse gross, fest und hell, braunrot auf dem Querschnitt. Im rechten Lappen einzelne kolloidale Zysten. Mikroskopisch findet er die Schilddrüse normal!! Der Knochen zeigte auch mikroskopisch zur Osteomalacie zu rechnende Veränderungen.

5) Paviot beschreibt: „Un tremblement nerveux bien rythmique et individuel des doigts, de la dilatation pupillaire à gauche, de l'exophthalmie, mais sans autre signe oculaire de la maladie de Basedow“.

Klinisch konstatierte dies Eckel (76), Sternberg (243), Massiegen und Stieda (257). Klinisch und autoptisch Finkelnburg (85), Pommer (199), Poppe (208), Baake (22)<sup>1)</sup>. Wulff und Sommer fanden eine Struma, welche durante vita nicht gefunden wurde.

Meslay (175) erwähnt in einem seiner vier Fälle Schilddrüsenveränderungen<sup>2)</sup>.

Ebenso Erdheim (87)<sup>3)</sup> in 7 seiner 8 Osteomalaciefälle, Parhon und Minea (204)<sup>4)</sup> in 2 Fällen von seniler Osteomalacie.

Marinesco, Parhon und Minea (165) berichten noch in 2 Fällen von Osteomalacie ausser dem genannten Kretin<sup>5)</sup>.

v. Weber-Ebenhoff (280) fand die Schilddrüse mittelgross, grobkörnig, braunrot gefärbt.

Haberkant (111) fand in einem seiner Fälle auch Schilddrüsenveränderungen<sup>6)</sup>. Auch im Schoenborn'schen Falle war die Schild-

1) In dem Fall Baakes wird bei der Sektion S. 20 angegeben: In der rechten Schilddrüse ein taubeneigrosser Kropfknoten von teils bräunlich durchschimmerndem, teils gelblichweissem Aussehen, mit reichlichen Blutgefässen. Wulff (Petersburger med. Wochenschr. 1882) von: hochgradiger Entartung der Schilddrüse (zitiert nach Hoennicke).

2) Meslay (175) p. 174, Fall 2, glande thyreoide: volumineux à la palpation on y perçoit des points indurés qui incisés se montrent être des kystes que comme un petit pois et remplis d'une liquide muqueux et filant. En certains points on trouve des kystes abondantes dont la taille ne dépasse pas un grain de millet.

3) Erdheim (173) erwähnt in seinen ersten 6 Fällen: In einem Falle eine makroskopisch und mikroskopisch normale Schilddrüse, in einem Falle kleine Kolloidstruma, Schwangerschaftshyperplasie. In einem Falle einige kleine Adenome; in 3 anderen Fällen deutliche Struma, eine diffuse kolloide Struma mit Hyperplasie, 2mal ein Struma adenomatosa. In noch zwei Fällen waren die Schilddrüsen auch verändert.

4) Doua cazui de Osteomalacia senile (Rivista stintelor medicale, No. 1, 1907), zitiert nach Marinesco. Fall 1. 120 g schwere Struma, sklerotisch verändert, wenig Kolloid. Kalkinfiltration. Fall 2. Schilddrüse wiegt nur 15 g, ist sklerotisch verändert.

5) Fall 1. Kretin. Deutliche Sklerose der Schilddrüse, Bindegewebsdegeneration. Fall 2. Sehr kleine 8 g schwere Schilddrüse. Fall 3. 40 g schwere Schilddrüse, teilweise ersetzt durch einen verkalkten Knoten. Rest sklerotisch verändert. Mit Ausnahme des ersten Falles ist es meines Erachtens nicht sicher, dass die Autoren genügend unterscheiden, zwischen seniler Osteoporose und seniler Osteomalacie.

6) Schilddrüse von normaler Grösse. Rechter Lappen zystisch verändert. Linker Lappen etwas grösser. Vermehrung des Bindegewebes. Das Lumen der

drüse fast ganz verschwunden<sup>1)</sup>. In einem Falle Meslays (175) sollen keine Veränderungen gefunden worden sein. In unseren 4 Fällen dagegen waren schon makroskopisch nachweisbare Veränderungen da.

Dies ist, was die Klinik und die pathologische Anatomie uns über die Schilddrüse bei der Osteomalacie, lehren. Gibt es nun noch mehr Argumente zu Gunsten der Schilddrüsenhypothese?

Wir dürfen doch das Knochenleiden als die auffälligste Erscheinung der Osteomalacie betrachten. Die Schilddrüse steht ja in sehr enger Beziehung mit dem Knochensystem. Fest steht die Tatsache, dass die Kretins ein Zurückbleiben im Wachstum ihres Knochensystems zeigen, hauptsächlich durch die Störungen in der enchondralen Ossifikation. Holmgren (115) wies nach, dass bei Basedowpatienten dagegen im jugendlichen Alter die enchondrale Ossifikation früher auftritt, wie bei normalen Individuen<sup>2)</sup>.

Dass Schilddrüsenpräparate bei Kretinen, bei vielen Infantilen mit nicht verkalkten Epiphysenlinien (Typus Brissaud) einen günstigen Einfluss ausüben, speziell auf die enchondrale Verknöcherung, ist zur Genüge bekannt. Sehr viele Untersucher meinen, dass den Schilddrüsenpräparaten ein günstiger Einfluss auf die Heilung von Frakturen zukommt<sup>3)</sup>.

Azini fast ohne Kolloid (s. Kasuistik). — Monéry (Thèse de Lyon) fand in einem Fall Fehlen des Jods in der Thyreoidea. — Parhon et Goldstein (Les sécrétions internes, Paris 1909) fanden das Jod eher vermehrt wie vermindert.

1) Dritte Jahresversammlung der Ges. Deutscher Nervenärzte. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 38. H. 3. S. 285.

2) In Verbindung hiermit sind die Wahrnehmungen Birchers (18) recht interessant. Dieser gab jungen entwöhnten Ratten Thyreoideatabletten. Die Tiere blieben im Wachstum zurück. Bircher nimmt eine zu schnelle Verkalkung der Epiphysenlinie an, wodurch das Längenwachstum nicht zu Stande kommen kann. Beim Kontrolltier fand er eine sehr breite, bei seinem Versuchsobjekte eine sehr schmale Epiphysenlinie. — Akopienko (6) fand nach Schilddrüsenoperation bei jungen Tieren eine Entwicklungsverlangsamung aller Gewebe speziell des Knochensystems.

3) Bei Marinesco (165) finden wir eine Anzahl Autoren zitiert, die mit Thyreoideapräparaten sowohl positive wie negative Resultate hatten. — Gautier (Lyon médical 27. Juni und 4. Juli 1897, Médication thyroïdienne dans les fractures à consolidation retardée) und in La médication thyroïdienne (Paris 1902) sammelte 37 Fälle, wo in 32 Fällen die Darreichung von Thyreoideapräparaten die Frakturheilung günstig beeinflusste. — Hanau und Steinlein fanden, dass die Frakturheilung bei thyroidektomierten Tieren verlangsamt sei. Bayon (23) bestätigt diese Meinung. Bestritten wird sie von Carrière et Voverts (Soc. de Biol. Juin. 1900), die behaupten, dass bei Tieren mit normaler Thyreoidea Frakturen langsamer heilen. Nach Pizzolini (Lo sperimentale Vol. VII, 1903, zit. nach Marinesco) tritt die Verlangsamung der Frakturheilung bei thyroidektomierten Tieren erst mit der Kachexie auf.

Stoffwechselversuche zeigen den Einfluss, welchen die Darreichung von Thyreoidapräparaten auf den Kalk- und Phosphorhaushalt hat [Roos (213), Scholz (260), Silvestri und Tosatti]<sup>1)</sup>.

Bei Morbus Basedow soll die Kalk- und Phosphorauscheidung vermehrt sein (Scordo und Franchini, Charcot), bei Myxödem vermindert. Die Beurteilung dieser Resultate ist eine schwierige, da die Stoffwechselversuche oft unvollständig sind<sup>2)</sup>.

Wenn sie auch alle nicht eindeutig und nicht leicht zu beurteilen sind, beweisen sie doch zur Genüge, dass die Schilddrüse eine grosse Rolle bei der Instandhaltung unseres Knochensystems spielt.

Hoennicke (98) ist es einmal gelungen, durch die Darreichung von Schilddrüse an ein schwangeres Kaninchen Osteomalacie zu erzeugen. Schwer damit in Uebereinstimmung zu bringen ist das Ergebnis Panses (200), der bei schwangeren Kaninchen die Schilddrüse exstirpierte und dadurch Osteomalacie erzeugte. Man könnte nun, wenn man mit Marinesco (165) annimmt, dass die Osteomalacie sowohl bei Hypo- als bei Hyperfunktion der Glandula thyreoides vorkommt, diese Tatsache mit ihm so erklären: „Il semble resulter qu'il soit nécessité d'une certaine dose d'un optimum quantitatif, de sécrétion thyroïdienne, et qu'au dessous ou au dessus de cette dose le métabolisme de calcium est en défaut. On conçoit de cette façon la possibilité d'un syndrome

1) Roos (Zeitschr. für phys. Chemie Bd. 31. Heft 1. 1895) fand bei einem Strumapatienten und bei einem thyreidektomierten Hund verminderte Phosphaturie und versuchte aus dem Zurückbleiben des Phosphors im Körper den intellektuellen Stupor zu erklären, was übereinstimmen würde mit der Theorie, dass Vermehrung des Kalkes herabgesetzte, Verminderung des Kalkes gesteigerte Reizbarkeit des Zentralnervensystems bedingen würde. Die Untersuchungen Scholz's geben ein anderes Resultat (Zentralbl. f. innere Med. 1895. Bd. 16. S. 139). Er gab einem Gesunden und einem Basedowpatienten Thyreoides und bestimmte in den Exkreten das NaCl und P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Die Urinphosphate blieben nahezu die gleichen, aber der Gehalt an Phosphor in den Fäzes nahm zu beim Gesunden von 25—100, und blieb sich beim Morbus Basedow gleich. Hieraus schloss er, dass Hyperthyreoidismus keine vermehrte Phosphatausscheidung gibt. — Silvestri und Tosatti (Gaz. degli ospedagli e delle cliniche. 1907, p. 1067, zit. nach Marinesco) fanden: mässige Dosen Thyreoidin bedingen bei Schilddrüsengesunden eine Retention des Kalkes, grosse Dosen dagegen eine vermehrte Ausscheidung.

2) Speziell für den Kalkstoffwechsel, also auch für den Phosphor hat Voigt (Zeitschr. für Biologie. Bd. 29. S. 325) darauf hingewiesen. Eine einfache Urinanalyse ist völlig ungenügend. Der meiste Kalk verlässt unseren Körper mit dem Epithel unserer Eingeweide. Auch v. Noorden und Belgardt (184) wiesen darauf hin.

ostéomalacique dans l'insuffisance thyroïdienne comme dans l'hyperthyroïdienne“, aber mit einer solchen Annahme kommt man nicht viel weiter.

Wir wollen vorläufig die Frage, ob die Schilddrüse auf unseren Knochenstoffwechsel direkt oder indirekt (Zirkulationsveränderungen) Einfluss besitzt, unentschieden lassen.

Können wir nun, wo uns das Experiment, so zu sagen, im Stich lässt, auf Grund des Konnexes zwischen Schilddrüse und Knochenstoffwechsel — welcher ja während des ganzen Lebens vorhanden ist — in Verbindung mit den Mitteilungen von Hoennicke, Tolot und Sarvonat, Marinesco, Parhon und Minea, und das Auge gerichtet auf die Schilddrüsenveränderungen bei Osteomalaciepatienten, besonders diejenigen der vier von uns speziell darauf hin untersuchten Fälle, die Hypothese annehmen, dass die Osteomalacie eine direkte Folge einer Funktionsstörung der Glandula thyreoidea sei?<sup>1)</sup> Ich glaube, dass man diese Frage nun verneinend beantworten kann.

Der negative Befund an der Schilddrüse in verschiedenen Fällen kann nicht als Argument gegen diese Hypothese gelten, wenn nicht zu gleicher Zeit erwähnt wird, dass eine genaue, auch mikroskopische Untersuchung der ganzen Thyreoidea angestellt worden ist<sup>2)</sup>, und nur einer der Erdheimschen Fälle genügt diesem Desideratum. Dagegen

---

1) Hoennicke nimmt eine Hyperthyreosis an und erklärt den Erfolg der Kastration durch Retention des Phosphors und des Kalk (Experimente Curatulos). Möbius (180), der bei einer Osteomalacischen Basedow entstehen sah, glaubt, dass die Osteomalacie empfänglicher mache für das thyreogene Gift. Latzko erwähnt die Wechselwirkung zwischen Ovarien und Thyreoidea. Er glaubt, dass das kranke Ovarium auch die Schilddrüse krank mache, wodurch sowohl die Osteomalacie durch die Ovarien und der Basedow durch die kranke Schilddrüse entstehen würde. Auch Marinesco, Minea und Parhon sind Anhänger der Thyreoidaltheorie. Wenn sie auch das Zusammentreten zweier Möglichkeiten nicht ausschliessen, z. B. dass die Thyreoidea infektiös erkranken könne, betrachten sie doch die osteomalacische Knochenstörung als direkte Folge der Thyreoidalfunktion, wahrscheinlich Hyperfunktion. Tolot und Sarvonat sind vorsichtiger, betrachten die Osteomalacie als ein Syndrome clinique de la déminéralisation osseuse, anerkennen den Einfluss der inneren Sekretion aber schliessen andere Ursachen, wie Ernährungsstörungen, die das Knochenstoffwechselgleichgewicht beeinträchtigen, nicht aus.

2) Bekanntlich (auch Claude und Schmiergeld (48) bemerken dies) kann man sich auf die Untersuchung eines kleinen Stückchens, an einem willkürlichen Ort der Schilddrüse entnommen, gar nicht verlassen. Besonders in den veränderten Schilddrüsen kann an verschiedenen Stellen des Organs die Struktur so verschiedene mikroskopische Bilder geben, dass man daraus falsche Schlüsse ziehen würde.

ist eine grosse Anzahl von Gründen vorhanden, welche uns zur Vorsicht mahnen, gefundene Schilddrüsenveränderungen in direkten kausalen Zusammenhang mit der Osteomalacie zu bringen.

Zurecht bemerkte Jansen (125) in seiner sorgfältigen Dissertation (*Proeven over transplantatie der Schildklier*), dass es zu den schwierigsten Problemen gehört, sich aus dem mikroskopischen Bild der Schilddrüse eine Vorstellung über ihre Funktion zu bilden. Er erwähnt die Untersuchungen von Edmunds<sup>1)</sup>, Horsley<sup>2)</sup>, Langendorff<sup>3)</sup>, Dingwall Fordyce<sup>4)</sup> und Peiser<sup>5)</sup>, aus denen hervorgeht, dass schon physiologische Vorgänge das mikroskopische Bild der Schilddrüse erheblich beeinflussen können. Dies erschwert natürlich sehr die Deutung pathologischer Befunde an derselben, um so mehr, als die meisten Untersuchungen über den mikroskopischen Bau der Thyreoidea zu dem Zweck angestellt wurden, eben einen solchen Konnex zu finden. Dabei wurden nur allzu häufig komplizierende, vom Grundeiden unabhängige Erkrankungen (Nephritis, Tuberkulose usw.) ausser Betracht gelassen. Ja selbst wenn sowohl makroskopische wie mikroskopische Veränderungen bei einer bestimmten Erkrankung immer angetroffen werden, wie dies beim Basedow der Fall sein soll, streitet man sich doch noch stets um die Frage, ob diese, wie z. B. Lubarsch (152) meint, spezifisch sind, und ist es sicher nicht über allen Zweifel erhaben, dass die Ursache des Grundeiden eine primäre Erkrankung der Schilddrüse sei. Man weist nichts anderes nach als einen engen Konnex zwischen bestimmten Krankheitserscheinungen und Drüsenabweichung.

Aber noch mehr spricht gegen diese Annahme: Man hat ausgesprochene Schilddrüsenveränderungen gefunden bei einer grossen Zahl ihrem Wesen nach gänzlich verschiedener Psychosen, bei der Epilepsie [Claude und Schmierngeld (48)], bei der Dementia arteriosclerotica, Dementia senilis, Dementia praecox [Zalla (292)], bei kachektischen Zuständen, bei toxischen Prozessen (Chronischer Alkoholismus, A. Schmierngeld, *Archives de Méd. exper. et d'Annal. pathol.*, 1901, No. 1), Schild-

---

1) Edmunds, Effects of partial Thyroidectomy in Animals. *Proceedings of the Royal Society of London*. Vol. 59.

2) Horsley, An adress on the Physiology and Pathology of thyroid gland. *The British medical journal*. 1896. Vol. II.

3) Langendorff, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. *Archiv f. Physiologie*. 1889.

4) Dingwall Fordyce, The relation of diet to thyroid activity. *British medical journal*. 1907.

5) Peiser, Ueber den Einfluss des Winterschlafes auf die Schilddrüse. *Zeitschr. f. Biologie*. 1906.

drüsenveränderungen, die oft, aber nicht immer denen unserer Fälle ähnlich sind, so dass die Beurteilung der Abweichungen hierdurch noch mehr erschwert wird<sup>1)</sup>.

Man muss zugeben, dass die Veränderungen in meinen 4 Fällen hochgradig waren. Ich möchte dennoch diese Veränderungen nicht als spezifische betrachten. Hier möchte ich nur erwähnen, dass, wenn auch in mancher Hinsicht Unterschiede deutlich sind, es auch gemeinsame Veränderungen gibt, Veränderungen, wie man sie für Basedowstrumen spezifisch gehalten hat, und wie sie in einigen Fällen von Osteomalacie erwähnt worden sind.

Wo nun aber in keinem der vier daraufhin untersuchten Fälle eine normale Schilddrüse gefunden wurde, rechtfertigt dieser Befund die Vermutung eines wahrscheinlichen Konnexes zwischen Osteomalacie und Schilddrüsenaffektion. Auch wenn man die häufig erwähnten Schilddrüsenveränderungen und die Tatsache, dass die Osteomalacie häufig beim Basedow und beim Struma auftritt, berücksichtigt<sup>2)</sup>. Wir sind aber nicht berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass die Osteomalacie eine Folge einer krankhaften Affektion der Thyreoidea sei. Wir würden dann übrigens auch sicher viel mehr Osteomalacie finden. Es ist wahr, was Hoennicke behauptet, dass nicht jede Krankheit mit ihren Komplikationen aufzutreten braucht, aber demgegenüber muss man doch zugeben, dass man im Verhältnis zu der relativen Häufigkeit der Erkrankungen durch (?) Schilddrüsenveränderungen, und die so häufig erwähnten Schilddrüsenveränderungen bei allerlei Krankheiten, speziell bei Psychosen, in Betracht ziehend, die Osteomalacie als eine sehr seltene Erkrankung betrachten muss.

In 7 Basedowfällen, die Hämig (105) speziell auf eventuelle Knochenerkrankungen untersuchte, konnte er nur einmal eine Osteomalacie nachweisen.

Mein Schluss ist dieser: Die Schilddrüsenaffektionen spielen wohl eine Rolle in der Pathogenese der Osteomalacie, aber bis jetzt sind wir nicht berechtigt, das Wesen der Osteomalacie in einer krankhaften Tätigkeit der Schilddrüse zu suchen.

**Nebennieren.** In den letzten Jahren macht sich eine Strömung bemerkbar, die Osteomalacie auf eine schlechte Funktion der Nebennieren zurückzuführen. Diese Nebennierenhypothese, welche für die Rachitis schon im Jahre 1901 von Stoeltzner (230a) aufgestellt wurde und später von ihm auch auf die Osteomalacie übertragen wurde, hat

1) Siehe auch Marie et Parhon: Note sur l'état des glandes à sécrétion interne dans quelques cas d'aliénation mentale. Archives de Neurologie. Ann. 34. Juni 1912.

2) Wie man sich diesen Konnex vorzustellen hat, darüber werde ich mich in meiner Schlussbetrachtung aussprechen.



eigentlich ihren geistigen Vater in Bossi (26), der durch Adrenalineinspritzungen einen Osteomalaciefall heilte und im Jahre 1907 diese Behandlungsmethode empfahl<sup>1)</sup>. Ziemlich zahlreiche Mitteilungen über die Adrenalintherapie folgten bald und wiesen den oft sehr günstigen Einfluss auf den Verlauf der Osteomalacie nach. Wenn es auch Fälle von Heilungen gibt, so stehen ihnen gegenüber eine grosse Zahl von Fällen, in denen nur eine Besserung eintrat und auch eine grosse Zahl, wo der therapeutische Erfolg Null war<sup>2)</sup>.

Man stösst auf grosse Schwierigkeiten, wenn man mittels des Tierexperiments Stützen für diese Hypothese zu bekommen versucht. Doppelseitige Nebennierenexstirpation wird von den meisten Tieren nur in den seltensten Fällen länger wie einige Tage überstanden; nach Biedl (28) (S. 133—140) überstehen dieselbe nur Ratten, und gerade diese zeigen nach der Operation keine einzige Skelettveränderung [Morpugo (175a)]<sup>3)</sup>.

Bossi behauptet, dass einseitige Nebennierenexstirpation beim Schaf osteoporotische Erscheinungen erzeuge, und zwar sogar nur auf der Seite, wo die Nebenniere weggenommen ist! Pathologisch-anatomische Untersuchungen fehlen. Er bringt nur Röntgenphotographien. Bis jetzt sind seine experimentellen Resultate noch nicht bestätigt worden, im Gegenteil, Solda, Silvestri und Tosatti [zit. nach Bernard (24)] haben sich gegen sie ausgesprochen. Es darf also nicht Wunder nehmen, wenn man sich diesen Experimenten gegenüber skeptisch verhält.

Unverkennbar ist es aber, dass das Adrenalin häufig einen nützlichen Effekt hat, und zwar auch auf die Rachitis [Stoeltzner (230), Königsberger (128)]<sup>4)</sup>. Stoeltznerns (253) teils auf theoretische,

1) Bossi empfiehlt tägliche Einspritzungen von  $\frac{1}{2}$  ccm einer 1prom. Adrenalinlösung.

2) De Bovis (14) und Stocker (247) haben mit Adrenalin behandelte Fälle aus der Literatur gesammelt. Stocker weist auf die Nebenerscheinungen hin (Schwindel, Kopfschmerz, Erbrechen, Müdigkeit, Herzklopfen, Präkordialangst, oft auch Bradykardie, Dyspnoe, Tremoren, Kollapsercheinungen), rät, das Adrenalin nur in Dosen von  $\frac{1}{10}$ — $\frac{2}{10}$  mg anzuwenden, und ist der Meinung, dass man die Behandlung ruhig aufgeben könne, wenn nach 4—5 Einspritzungen von einer Besserung nichts zu spüren sei. In 35 pCt. trat Heilung auf, in 26 pCt. Besserung, in 30,4 pCt. erfolglos.

3) Für die Frage, ob die Nebennieren das Knochensystem beeinflussen, kommen sie nicht in Betracht, weil die Ratte viel accessorische Nebennieren hat (Abelous und Langlois, zit. nach Biedl).

4) Königsberger glaubt, dass das Adrenalin die Rachitis günstig beeinflusst; er glaubt nicht an eine spezifische Eigenschaft, doch meint er, dass der Erfolg auf einer Beeinflussung der Zirkulationsorgane und des Atmungszentrums durch das Adrenalin beruhe.

teils auf klinisch-physiologische Tatsachen gestützten Argumente seiner Nebennierenhypothese haben besonders für die Rachitis vieles für sich. Die schlaaffe Muskulatur, die Darmatonie, die Gefäßsparese weisen auf einen Mangel an Adrenalin im Körper hin. Die Nebennieren rachitischer Kinder besitzen viel weniger Adrenalin und chromaffine Substanz, wie die normaler<sup>1)</sup> und übernimmt man, wie dies Stoeltzner tut, die Hypothese auch für die Osteomalacie, so wäre durch die Wechselbeziehungen zwischen Ovarien und Nebennieren auch der günstige Einfluss, den die Kastration auf die Osteomalacie hat, erklärt. Durch die Kastration hypertrophieren die Nebennieren. Dadurch zirkuliere mehr Adrenalin im Körper. Das Adrenalin hemme wiederum die Ovarialsekretion. Viele klinischen Beobachtungen, die die Nebennierenhypothese stützen, gibt es nicht. Wenn es auch einen Osteomalaciefall gibt mit doppelseitiger Verkäsung der Nebennieren (Recklinghausen), wenn auch Stoeltzner in einem Addisonfall breite osteoide Säume an der Uebergangsstelle zwischen Knochen und Knorpel der Rippen fand, so hat man diesen Zusammenhang doch höchst selten gefunden. Schmorl untersuchte zwei Addisonsche Fälle und fand keine Knochenveränderungen.

Wenn nun auch in diesen Fällen stets eine Destruktion der Nebennieren besteht und die erwähnten Tatsachen nicht als direkter Beweis gegen die Nebennierenhypothese angeführt werden können (Destruktion und abnormale Funktion dürfen natürlich nicht als in absolut kausalem Zusammenhang stehend betrachtet werden), gestützt wird die Hypothese durch sie jedenfalls nicht. Ebenso wenig durch den Befund von normalen Nebennieren bei der Osteomalacie<sup>2)</sup> mit viel Adrenalin und genügend chromaffiner Substanz [Schmorl (235), Parhon, Minea (204) und Meek (170)].

Aber worauf beruht die so häufige günstige Wirkung des Adrenalins?

Die Tatsache aber, dass so viele Fälle von Osteomalacie sich dem Adrenalin gegenüber refraktär verhalten, beweist, dass wir von einer spezifischen Heilwirkung jedenfalls nicht sprechen können. Es liegt vielmehr auf der Hand, eine indirekte Wirkung anzunehmen (Zirkulationsveränderungen, einen pharmakodynamischen Einfluss des Adrenalins, wie sich Biedl ausdrückt).

Die Auffassung Stoeltznerns, dass das Adrenalin das Gewebe fähig mache, den Kalk im Körper festzulegen, findet augenscheinlich in

1) Schmorl hat bei florider Rachitis wohl häufig, aber lange nicht immer die chromaffine Substanz und das Adrenalin vermisst, aber auch bei nicht rachitischen Kindern.

2) Im Meekschens Falle steht: „The suprarenal glands showed no abnormality and contained a normal amount of chromaffine substance.“

der Entstehung des Aortaatheroms und der Arteriosklerosis nach Adrenalininjektionen eine Stütze. Die Erklärungsmöglichkeiten dieser letzteren Tatsachen sind aber so zahlreich, dass wir Stoelzners Auffassung vorläufig als sehr hypothetisch betrachten müssen. Wenn also schon aus rein theoretischen Ueberzeugungen die Nebennierenhypothese von der Hand zu weisen war, so werden histopathologische Untersuchungen, wie auch ich sie an den Nebennieren zweier meiner Fälle anstellte, schwer zur Lösung der Frage beitragen können.

Wenn wir sehen, wie viele tiefgehende Meinungsverschiedenheiten es über den Lipoidgehalt der Rinde gibt, wie viele histologische und mikrochemische Untersuchungen über das Wesen der Lipide schon angestellt sind, ohne aber die vollkommene Lösung herbeigeführt zu haben [Biedl (28, S. 258—270)], wenn wir sehen, wie gross der Einfluss des Alters<sup>1)</sup>, von Intoxikationen, Infektionen, chronischen Erkrankungen nicht nur auf den Lipoidgehalt [Oppenheimer und Loeper (193), Albrecht und Weltmann<sup>2)</sup> (7), sondern auch auf die Struktur der Rindenzellen ist, wenn wir sehen, wie der Adrenalingehalt, die Quantität chromaffiner Substanz des Nebennierenmarks abhängig ist von so zahlreichen grundverschiedenen Faktoren [Schmorl<sup>3)</sup>], worunter postmortale Einflüsse nicht zu übersehen sind [Oberndorfer (195)], dann werden wir begreifen, wie schwierig es ist, aus histologischen Untersuchungen auf eine eventuell pathologische Funktion der Nebennieren zu schliessen. Eine objektive Beurteilung der erhobenen Befunde scheint mir besser am Platze, als sich in spekulative Mutmassungen zu begeben.

**Epithelkörperchen (E.K.).** Auch die Epithelkörperchen wurden natürlich mit der Osteomalacie in Verbindung gebracht. Erdheim (73) fand nämlich in 7 seiner 9 Fälle von puerperaler Osteomalacie mehr weniger deutliche Abweichungen in den E.K., zum grössten Teil hyperplastische Prozesse<sup>4)</sup>. Er will aber nicht, wie viele Autoren es vorkommen lassen, die Ursache der Osteomalacie in einer Funktionsstörung

1) Bei alten Menschen kann die ganze Rinde mit Ausnahme der innersten Zone gelbweiss aussehen.

2) Albrecht und Weltmann untersuchten 350 Nebennieren bei verschiedenen pathologischen Zuständen auf ihren Lipoidgehalt.

3) Schmorl, Diskussion zum Vortrag Scharzwalds: Ueber das Verhalten des chromaffinen Gewebes beim Menschen unter dem Einfluss der Narkose. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. S. 268.

4) In Fall 1 fand er 3 E.K. normal, das vierte sehr hyperplastisch.

Fall 2. 3 E.K. nicht vergrössert, aber histologisch multiple Wucherungen.

Fall 3. 2 E.K. sicher vergrössert, histologisch Atrophie; er meint, dass

dieser Organe suchen. Er betrachtet diese Hyperplasien als: „Ausdruck ihrer erhöhten Inanspruchnahme durch Vermehrung gewisser, den Knochen beeinflussender Stoffwechselprodukte. Wo aber und durch welche Umstände letztere im Organismus erzeugt werden, das sagen uns die E.K.-Befunde nicht“.

Wenn auch die Stoffwechselversuche nach Exstirpation der E.K.<sup>1)</sup> durchaus nicht zu einer endgültigen Auffassung geführt haben, so zeigte doch Erdheim (74) ihren konstanten Einfluss auf die Dentinverkalkung der Nagezähne weisser Ratten. Er beschreibt bei Ratten, die 54 bis 162 Tage die Parathyreoidektomie überstanden, eine konstante Veränderung an den Nagezähnen, die in einer falschen bzw. fehlenden Verkalkung des Dentins, andererseits in einer Hypoplasie des Schmelzes bestehe, Veränderungen, die in der 6. bis 10. Woche nach der Exstirpation auftreten. Leischner (154) bestätigte die Untersuchungen<sup>2)</sup>.

Auch auf den Kalkstoffwechsel der Skelettknochen scheinen die E.K. einen Einfluss auszuüben. Iselin (118) erwähnt Knochenwachstumsstörungen bei einer parathyreoidectomierten Maus. Bei noch wachsenden Tieren beobachtete er Zurückbleiben des Knochenwachstums, aber ohne histologische Knochenveränderungen.

Auch in der Klinik finden wir Andeutungen eines Konnexes zwischen Osteomalacie und E.K. Die Tetanie, von der wir ja wissen, dass sie experimentell durch Exstirpation der E.K. erzeugt werden kann, scheint eine nicht seltene Komplikation der Osteomalacie zu sein. Blasisseck (33), Freund (88) und Hecker (116) teilen einen Fall mit, Weber (288) zwei. Ein Patient Marinescos (165) zeigte latente Tetanie. Auch

die E.K. sicher noch gewachsen wären, wenn sie nicht mit der Kapsel der Schilddrüse verwachsen gewesen wären.

In Fall 4 und 5 waren die E.K. nicht vergrößert. Histologisch multiple kleine Wucherungen.

Fall 6. Ohne Besonderheiten.

Fall 7. Wucherungsprozesse.

Fall 8. Als einige Veränderungen hie und da kleine Lymphozyteninfiltrationen.

1) Leopold und v. Reuss untersuchten parathyreoidectomierte Ratten auf den ganzen Kalkvorrat ihres Körpers und fanden bei erwachsenen Tieren keinen Unterschied. Beim noch wachsenden Individuum wurde aber konstant eine Abnahme beobachtet.

2) Weichselbaum (287) beschreibt bei weissen Ratten mit Rachitis dieselben Veränderungen an den Zähnen, wie sie nach Parathyreoidektomie auftreten, und verweist auf die Mitteilung Fleischmanns in der K. K. Ges. der Aerzte in Wien, Nov. 1907, der bei menschlicher Rachitis genau dasselbe gefunden haben soll.

Schoenborn<sup>1)</sup> teilt einen Fall mit (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 38, H. 3, S. 285).

Besonders Krajewska (132) hat in dieser Hinsicht bedeutende Beiträge geliefert. Unter 70 Tetaniefällen, die sie in der Zeit von 10 Jahren in Sarajewo beobachtete, waren 48 puerperalen Ursprungs und kamen bei Patientinnen mit puerperaler Osteomalacie vor. Wo es aber noch lange nicht sicher ist, dass jede Tetanie eine Insuffizienz der E.K. bedeutet, wird die Frage nach dem eventuellen Konnex zwischen Tetanie und Osteomalacie eine ganz andere sein wie beim Basedow, Struma und Osteomalacie. Die Tetanie muss ja meistens als eine Komplikation der Osteomalacie betrachtet werden und nicht umgekehrt die Osteomalacie als Komplikation der Tetanie, wie sie es wohl eine den Schilddrüsenveränderungen zukommende ist<sup>2)</sup>. Wie wir uns auch diesen Konnex vorstellen, Veränderungen in den E.K. scheinen jedenfalls nicht selten vorzukommen, wie auch unsere eigenen Untersuchungen lehren<sup>3)</sup>. Sie müssen aber nicht immer da sein. Schmorl<sup>4)</sup> untersuchte die E.K. bei 4 Osteomalaciefällen und fand nur einmal ein vergrössertes E.K. mit hyperplastischen Erscheinungen. Die Ursache der Osteomalacie in einer krankhaften Funktion der E.K. zu suchen, ist natürlich gänzlich unzulässig. Dazu ist die Zahl der Hyperplasien und adenomatösen Wucherungen der E.K. zu gross, ohne dass je von Skelettveränderungen gesprochen wurde<sup>5)</sup> und ohne dass in den speziell daraufhin untersuchten Fällen<sup>6)</sup> Veränderungen in den Skelettknochen beobachtet werden konnten.

Ein Konnex scheint wohl vorhanden zu sein, aber die Kenntnis der Funktion dieser sicher sehr wichtigen Organe sowohl, wie die ihrer Histopathologie ist relativ so gering, es gibt so viele Schwierigkeiten,

1) Man beachte auch die Fälle Ebsteins (Med. Klinik, 1911, Nr. 39, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 103, H. 5—6) und Curschmanns (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 39, S. 38) von Rachitis tarda und Tetanie.

2) Eine Ausnahme bildet der Heckersche (116) Fall: Er spricht von einer Patientin mit idiopathischer Tetanie, die später Osteomalacie bekam.

3) Zusammenfassung S. 936—939.

4) Schmorl, Münch. med. Wochenschr., 1907, zit. nach Lubarsh.

5) Solche Fälle finden wir bei de Santi (Laryngol. Ges. in London, Juni 1899), Benjamins (Zieglers Beitr., 1902, Bd. 31), Erdheim (Zieglers Beitr., 1903, Bd. 33), Hulst (Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., 1905, XVI), Mac Callum (Johns Hopkins hospital bull., 1905, Vol. XVI, No. 168), Verebely (Virch. Arch., Bd. 187), zit. nach Erdheim.

6) Lubarsh (152) berichtet über eine adenomatöse Wucherung eines E.K., in welchem Fall er verschiedene Skelettstücke untersuchte, ohne auch nur eine Andeutung von osteoiden Säumen zu finden.

gefundene Veränderungen richtig zu deuten — bei einem Individuum kann man oft die verschiedensten Zustände in den E.K. beobachten (das eine kann normal, das zweite atrophisch, das dritte hyperplastisch sein) [Claude und Schmiergeld<sup>1)</sup> (98)], auch bei anderen Krankheiten scheinen Veränderungen angetroffen zu werden (u. a. Epilepsie), dass es vorläufig noch unmöglich ist, aus eventuell gefundenen Veränderungen Schlüsse in bezug auf das Grundleiden zu ziehen.

**Hypophysis.** Die Hypophysis ist am längsten frei ausgegangen, und obschon keine direkte Hypophysishypothese zur Erklärung der Osteomalacie aufgestellt worden ist, darf dieses Organ doch nicht unerwähnt bleiben.

Bab (29) z. B. versuchte durch Pituitrineinspritzungen die Osteomalacie zu heilen. Er stützt sich auf die Idee, dass zwischen den Erscheinungen der Akromegalie und denen der Osteomalacie ein Kontrast<sup>2)</sup> bestehe. Wenn auch die Resultate keine glänzenden sind, muss man doch immerhin im Auge behalten, dass Hypophysenextrakt und Adrenalin in mancher Hinsicht analoge Wirkungen ausüben, dass also der eventuelle Erfolg ebensogut wie beim Adrenalin auf eine pharmakodynamische Wirkung zurückgeführt werden könnte. Dass dieses Organ mit seinem sicher nachgewiesenen starken Einfluss auf unser Knochenwachstum, auf den Stoffwechsel im allgemeinen noch nicht eher zur Erklärung der Osteomalacie herangezogen worden ist, darf sicher verwundern, wenn wir sehen, dass alle übrigen Organe mit innerer Sekretion schon eine Rolle bei den Erklärungsversuchen dieser Krankheit gespielt haben<sup>3) 4)</sup>.

1) Man könnte die Hyperplasie der E.K. als Folgezustand betrachten: eine Vergrößerung durch eine zu grosse Inanspruchnahme annehmen, wie dies Erdheim am wahrscheinlichsten erscheint. Wie Erdheim selbst schon bemerkt, haben wir aber dann die Schwierigkeit zu erklären, warum nicht alle E.K. gleichmässig hyperplastisch, häufig nur ein E.K. hyperplastisch angetroffen wird.

2) Bab gibt die folgende Symptomentabelle:

Akromegalie.	Osteomalacie.
Atrophie der Ovarien.	Hyperfunktion der Ovarien.
Heilung durch Hypophysektomie.	Heilung durch Kastration.
Anfang im Klimakterium.	Gesteigerte Fertilität und Libido.
Im Anschluss an die Hypophysektomie fängt die Menstruation wieder an.	
Keine Schwangerschaft.	Häufige Komplikationen mit Basedow.
Keine Libido.	
Häufig Glykosurie.	
Häufige Kombination mit Myxödem.	

Uebergänge.

3) Fallion und Alquier sollen Osteomalacie durch kontinuierliche Darreichung von Hypophysenpulver erzeugt haben (Arch. de neurol., Juli 1912). Sie

Die Zusammenfassung dessen, was uns über die Beziehung der Osteomalacie zu den Drüsen der inneren Sekretion bekannt ist, ergibt, dass keine dieser Hypothesen ihre Existenzberechtigung erwiesen hat. Die Idee aber, dass viele dieser Organe eine Rolle spielen in der Pathogenese der Osteomalacie, hat doch bei uns festen Fuss gefasst.

Die Klinik zeigte uns, dass die Osteomalacie am häufigsten bei Schwangeren und Puerperae auftritt, zeigte den Einfluss des Stillens und der Menstruation auf den Ernst der Beschwerden, lehrte uns den oft so deutlichen Erfolg der Kastration kennen. Die Klinik lehrte uns auch, dass beim Basedow Osteomalacie häufig auftritt, dass die Osteomalacie häufig Basedowsche Symptome zeigt.

Wir sahen, dass die Osteomalacie und der Kropf in den gleichen Gegenden endemisch vorkommen. Viele Autopsien machten uns mit Fällen bekannt, wo Ovarien und speziell die Thyreoidea pathologisch verändert waren. Auch in unseren eigenen Fällen wurden die auffälligsten Veränderungen in der Schilddrüse gefunden.

Den Veränderungen in den Ovarien konnte durch das Alter der Patienten ein nicht zu grosser Wert beigelegt werden. Auch sahen wir Veränderungen in vielen anderen Drüsen der inneren Sekretion, besonders in den Epithelkörperchen, wo wir angesichts der noch so dürftigen Kenntnis über diese Organe den Wert nicht zu deuten wagten. Weiter sahen wir den grossen Einfluss, den diese Organe, speziell Ovarien und Thyreoidea, auf unseren Knochenstoffwechsel, auf das Knochenwachstum, auf Kalk- und Phosphorhaushalt in unserem Organismus ausüben.

Wir kennen ferner den innigen Konnex, die Wechselwirkung, die zwischen allen Organen der inneren Sekretion besteht. Darf es da Wunder nehmen, dass wir uns der Gedanken nicht erwehren können, dass in vielen Fällen zwischen der Osteomalacie und diesen Organen irgend ein Konnex besteht? Andererseits aber dürfen wir die Schwierigkeiten nicht verkennen, welche sich bei der Deutung der gefundenen Veränderungen zeigen. Wir sahen ja, dass keine der behandelten Hypothesen dem Tatsachenbestand der Osteomalacie vollkommen gerecht wird.

fanden une decalcification simple sans modification de la structure de l'os. Meiner Meinung nach sind diese Versuche sehr interessant, insofern sie eine Verminderung der Kalkmenge im Knochen nachweisen, eine Art physiologischer Osteomalacie, da ja die Knochenstruktur völlig erhalten geblieben ist.

4) Pal stellte in der Wiener med. Gesellsch. Juni 1911 (ref. Deutsche med. Wochenschr. 5. Dezbr. 1912) einen Osteomalaciefall vor, der durch Darreichung von Hypophysentabletten bedeutend gebessert wurde.

Und wenn auch gewiss in der Lehre der inneren Sekretion noch viel Unerklärliches ist, unser exaktes Wissen über die Funktion dieser Organe noch sehr dürftig genannt werden kann, muss doch jedenfalls an der Hand des Tatsachenmaterials aus der Klinik und aus der experimentellen Physio- und Pathologie versucht werden, Hypothesen aufzustellen, um uns die weitere Arbeit in einer bestimmten Richtung zu ermöglichen. Dazu können wir einen pathogenetischen Erklärungsversuch der Osteomalacie heranziehen, der auch für die Tierwelt Gültigkeit beansprucht und schon viele Anhänger gefunden hat; ich meine die infektiöse Theorie der Osteomalacie.

**Infektiöse Theorie.** Für dieselbe gibt es viele Argumente:

1. Die Meinung Vieler, dass der osteomalacische Knochenprozess aufzufassen sei als eine chronische Entzündung, jedenfalls als ein eng damit verwandter Prozess.
2. Die Kenntnis, die man speziell in den letzten 10 Jahren über die Osteomalacie der Tiere errungen hat. Bei manchen Arten konnten genügende Beweise für die infektiöse Theorie erbracht werden.
3. Dass die Osteomalacie häufig endemisch auftritt, dass sie an bestimmte Gebiete gebunden scheint, sowohl bei Tieren wie bei Menschen.
4. Untersuchungen der letzten Jahre, die die Vermutung nicht abweisen lassen, dass auch die menschliche Osteomalacie vielleicht die Folge einer Infektion sei.

Unterziehen wir jetzt jedes dieser Argumente einer kurzen Besprechung.

Was das erste betrifft, so ist es sehr schwierig, wie wir schon in der Einleitung bemerkt haben, sich den Knochenerweichungsprozess der Osteomalacie als etwas Passives vorzustellen. Schon in zahlreichen makroskopischen Beschreibungen des Knochenmarks finden wir Befunde, die auf einen irritativen Prozess hindeuten. In fast allen Fällen, besonders aber in den progredienten findet man ein hochgradig hyperämisches Knochenmark, eine Kongestion des Gefäßsystems mit zahlreichen Hämorrhagien und mit Blut gefüllten Zysten, so bei Ziegler (290), Tillmans (261), Förster (79), Vierordt (268), Weber (279), von Weber Ebenhof (280), Rindfleisch (212), Lindsay (139), Schiffmacher (232), Litzman (141), Curling (40) (die er als sekundär durch Knochenatrophie entstanden betrachtet), Solly (236), Ringel (215) (Schädel), Jeannerat (120) (*tissu conjonctive de la moelle et hypertrophie*), Mac Intyre (164), Hosty (103), Virchow (271), Marinesco (165), Parhon et Minea (204), Morselli (166), Fleischmann (84), Meek (170) u. a. Die Autoren, die sich näher



mit dem Studium des Knochenmarks der osteomalacischen Knochen beschäftigt haben, beschreiben auch zahlreiche Veränderungen, die auf einen irritativen Prozess hinweisen sollen. Tolot et Sarvonat sagen: „La moelle donne les signes d'une activité marquée, il n'y a peu de vésicules de grains et partout les cellules de la moelle remplissent les intervalles intertrabéculaires, parmi elles les myelocytes amphophiles et les hématies nucléées paraissent tout particulièrement nombreux, par contre les éosinophiles sont relativement rares“<sup>1)</sup>.

Das Vorhandensein vieler Osteoblasten und Osteoklasten, der Uebergang des Markes in vaskulär-fibröses Knochenmark sollen das Aktive des Prozesses anzeigen. Auch die Veränderungen in der festen Knochensubstanz, speziell in den spezifischen Knochenelementen, wurden als Beweis für einen spezifischen Knochenprozess angeführt [Virchow (273)]. Die onkotisch veränderten Knochenkörperchen [Recklinghausen (217)], die Knochenkörperchen mit geschwollenen, verdickten Protoplasmaausläufern [Basset (30)], die Irregularität der Knochenbälkchen, das Unsystematische in der Knochenstruktur sollen zugunsten des aktiven Prozesses sprechen. In manchen Fällen ist das osteoide Gewebe beschrieben worden als ein junges, zellreiches, dem Sarcoma fusicellulare ähnliches Gewebe [Meslay (175)]. Um kurz zu sein, zahlreiche Veränderungen, wie diese in der Nähe von Abszessen beschrieben worden sind (Cornil, Soc. anat. 1896), wie sie angetroffen werden bei der multiplen Karzinomatose<sup>2)</sup>, bei den multiplen Riesenzellensarkomen im Knochenmark [Schöneberger (230), Schmorl], wie sie erwähnt werden beiluetischen Knochenveränderungen, die vereinzelt als Osteomalacie generalisiert über das ganze Skelett verbreitet vorkommen können [Bouley et Hanot (31)].

Meine eigenen Untersuchungen des Knochensystems sind nicht zu dem speziellen Zweck angestellt, einen pathologisch-anatomischen Beitrag

1) Meek (170) beschreibt viele Osteoblasten, Proliferation der neutrophilen Myelozyten, weniger der eosinophilen Lymphozyten verschiedener Grösse. Osteoblasten und Osteoblasten-ähnliche Zelltypen. Normoblasten und Mastzellen überall mit viel Karyokinesen.

Paviot beschreibt in Thèse de Duval viele megacaryocytes et myéloplaques de Robin.

Basset (30) beschreibt hauptsächlich vaskulär fibröses Mark. Sternzellen mit langen Ausläufern, zahlreiche erweiterte Kapillaren zwischen ihnen und Bindegewebsfibrillen, die sie durchwachsen.

2) Hanot et Gaston, Ritchie and Steward (214). Diese letzteren Autoren teilen einen Fall mit, in dem 6 $\frac{1}{2}$  Jahre nach der Exstirpation eines Scirrhus mammae das typische klinische Bild der Osteomalacie auftrat, erzeugt durch sekundäre Karzinomatose des Knochens.

zur Kenntnis des Wesens des osteomalacischen Knochenprozesses als solchen zu liefern, wohl aber hat das ziemlich grosse Material, das mir zur Verfügung stand, und das ich in verschiedener Weise sowohl an entkalkten wie an nicht entkalkten Knochenschnitten untersuchte, mir Gelegenheit gegeben, mir einigermaßen ein selbständiges Urteil über das Wesen dieses Prozesses zu bilden.

Geführt durch die Auffassungen von Männern wie Virchow (273), Weber (279), Förster (49), Volkman (269) u. a., gestützt durch die Untersuchungen Bassets (30)<sup>1)</sup>, Bernards (24)<sup>2)</sup>, aber besonders Recklinghausens (217)<sup>3)</sup> bin ich durch meine eigenen Untersuchungen dazu geführt worden, mich auf die Seite derjenigen zu stellen, die den Prozess als dem der chronischen Entzündung nahe verwandt auffassen.

Resümierend erwähne ich, dass auch in allen meinen 6 Fällen das Knochenmark einen ganz kolossalen Blutreichtum zeigte und in allen Fällen viel fibröses Gewebe im Mark gefunden wurde, das wie ein Maschenwerk zwischen den verschiedenen Knochenbälkchen ausgespannt war und oft wie eine breite Schicht die kalklosen Säume bedeckte; dass in allen Fällen zahlreiche Osteoklasten beobachtet wurden; dass die onkotisch veränderten und entarteten Knochenkörperchen sehr deutlich nachweisbar waren. Ferner verweise ich auf die Fig. 1, Tafel XX, die uns sehr schön die unregelmässige, unsystematisierte, veränderte Knochenstruktur an den Rippenquerschnitten zeigt. Es liegt auf der Hand, dass meine Befunde mir die Auffassung, der osteomalacische Prozess sei ein Entzündungsprozess, annehmbar machten.

ad 2. Dass es bei Tieren einen Krankheitsprozess gibt, der fast in jeder Hinsicht dem der Osteomalacie ähnlich ist, das beweisen die Untersuchungen von Roloff (219), Davidsohn (53), Bouley (32), Moussu (177), Moussu en Charrin (178), Robertson (225), Theiler, Oliver (196), Morpugo (159), Basset (30) und vielen anderen.

Wenn auch die verschiedensten Namen (Cachexie osseuse, Mal des pattes [beim Schwein], Maladie de réniflement, Maladie du son [beim Pferd], Osteoporose, gebraucht werden, darf man wohl annehmen, dass die

1) Basset kommt zu dem Schluss, dass nichts den Prozess von der gewöhnlichen Knochenentzündung abgrenzen könne.

2) Bernard fasst die Osteomalacie als Osteopathie méylogène auf. Durch bestimmte Stoffe wird eine Irritation im Knochenmark erzeugt, wobei hauptsächlich die knochenbildenden und knochenstruierenden Elemente betroffen werden.

3) Recklinghausen kommt nach 20jährigem Studium über diesen Gegenstand zu der Ueberzeugung, dass man pathologisch-anatomisch keine scharfen Grenzen ziehen kann zwischen der Ostitis, Rachitis und Osteomalacie und dass jedenfalls die metaplastische Form der Osteomalacie einem irritativen Prozess sehr ähnlich sieht.

meisten dieser Affektionen der Osteomalacie analog sind. Bouley (32) wies schon auf die grosse klinische Uebereinstimmung mit der menschlichen Osteomalacie hin: „De même que chez l'homme, le premier symptôme est la douleur, qui se traduit par une claudication, la marche est pénible hésitante. Si l'animal est au repos il se tient immobile, les membres écartés, et semble éviter tout déplacement. Quelquefois, dès le début la station debout est impossible, l'animal reste couché en position sternale. C'est avec peine, qu'on détermine à se lever. Souvent même cela lui est impossible. Les fractures soit des os des membres, soit des os du bassin, sont fréquentes. Il suffit d'un choc léger, d'un mouvement brusque, d'un effort ou d'une chute pour déterminer une solution de continuité. L'amaigrissement est considérable. M. Deagler a cependant signalé des cas où les animaux étaient gras pendant un temps assez long. Mais ordinairement l'émaciation est très rapide.“

Auch bei den Tieren können die schlimmsten Deformationen auftreten und man sieht oft Verkrümmungen der Extremitäten, wie wenn der Knochen aus Kautschuk bestände.

Morpugo (159) und Basset (30) zeigen die grosse Uebereinstimmung mit der menschlichen Osteomalacie in bezug auf den Bau des erweichten Knochens. Morpugo (159) war der erste, der die infektiöse Theorie der spontan bei weissen Ratten vorkommenden Osteomalacie bewies. Er zeigte, dass die Krankheit sich von einem Tier auf das andere übertrug durch Aufenthalt in demselben Raum, durch Kohabitation. Mit dem Knochenmark osteomalacisch erkrankter weisser Ratten konnte er bei gesunden Tieren Osteomalacie erzeugen. Es gelang ihm, aus dem Rückenmark und später auch aus anderen Geweben einen Diplokokkus in Reinkultur zu züchten, dessen Inokulation bei alten Ratten Osteomalacie, bei noch wachsenden Rachitis erzeugte.

Moussu (177) wies die Infektiosität der Osteomalacie beim Schwein nach. Der Kontakt überträgt die Krankheit vom kranken Tier auf das gesunde. Moussu et Charrin (178) konnten mit Knochenmarkemulsion die Krankheit experimentell erzeugen; auch bei Kaninchen hatten ihre Experimente ein positives Resultat.

ad 3. Sowohl bei der menschlichen wie bei der Osteomalacie der Tiere sprechen viele Faktoren für einen infektiösen Charakter dieser Krankheit, besonders das endemische Auftreten hat schon früh die Aufmerksamkeit erregt. Nur auf Grund desselben stellte Kehrler seine infektiöse Theorie auf. Zürn (293) meint, Mikroben gesehen zu haben.

Dass die Osteomalacie beim Menschen häufig endemisch auftritt, braucht jetzt wohl nicht mehr näher begründet zu werden. Wir verweisen auf S. 953 und nach den Untersuchungen Gelpkes (92), v. Velitzs (274) und Krajewskas (133) u. a. auch auf unsere eigenen, in Ver-

bindung mit der Tatsache, dass in einer Anstalt oft eine Häufung der Fälle auftritt.

Auch die Veterinärmedizin hat ein endemisches Vorkommen der Osteomalacie nachgewiesen. In Britisch-Indien ist die Krankheit unter den Pferden so verbreitet, dass man in den grossen Städten beim Kauf und Verkauf auf diese Krankheit achtet. Man kann Heilung herbeiführen, wenn man das Tier, auch wenn man es in derselben Weise füttert, in eine von Osteomalacie verschonte Gegend bringt. Ein osteomalacischer Pony brachte die Krankheit in eine bis dahin osteomalaciefreie Gegend. — Pecaud (209) will aus dem Knochenmark von Pferden einen Diplokokkus gezüchtet haben.

Nach Duval deutet auch der Verlauf der Osteomalacie in Schüben auf ihren infektiösen Charakter hin. Er betrachtet sie als eine para-infektiöse Krankheit, da sie sehr häufig auftritt nach Typhus abdominalis, Rheumatismus und häufig von Fieber begleitet werde. Das letztere aber wird von vielen Autoren bestritten. Das Fieber, das man hin und wieder im Verlaufe der Osteomalacie findet, soll von den so häufig vorkommenden komplizierenden Erkrankungen, besonders der Respirationsorgane abhängen. Meiner Meinung nach ist dies aber noch keine feststehende Tatsache. Dazu müsste man schon eine sehr grosse Zahl von Fällen von Anfang an beobachtet haben.

Krajewska (132) ist in dieser Hinsicht wohl die zuverlässigste Autorin. Sie konstatiert, dass in den ziemlich akut entstandenen oder exazerbierenden Fällen das Fieber eine gewöhnliche Erscheinung sei. In Verbindung hiermit erscheint es mir von Bedeutung, zu erwähnen, dass einer meiner Patienten (Fall 4) stets Temperatursteigerungen zeigte, wofür eine Ursache nicht zu finden war. Bei den anderen Fällen ist die Temperatur nicht systematisch kontrolliert worden.

ad 4. Von italienischer Seite kommen Mitteilungen, die die Vermutung, dass die Osteomalacie bei den Menschen in manchen Fällen Folge einer bestimmten Infektion sei, bekräftigen.

Die bakteriologische Pathogenese der menschlichen Osteomalacie, als deren Urheber man Petrone zu betrachten hat, trat nach seinen Mitteilungen durch das negative Resultat, das andere Autoren beim Suchen nach den von ihm als charakteristisch aufgefassten Mikroben Winogradskys fanden, schon bald in den Hintergrund, bis Morpugo nachwies, dass die Osteomalacie der weissen Ratten durch einen spezifischen Diplokokkus, welcher die Krankheit bei gesunden Ratten erzeugen kann, verursacht wird.

Schon bald darauf folgte die Mitteilung Arcangelis und Fioccas (Zentralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 14), die aus dem Knochenmark sechs osteomalacischer Frauen fünfmal ein Diplokokkus

züchteten, den man wegen seiner morphologischen und Kultureigenschaften mit den oben genannten identifizieren könne.

Binaghi (34) isolierte, aus dem Knochenmark einer Osteomalacischen einen mit dem Morpugoschen vollkommen übereinstimmenden Diplokokkus. Dass er bei seinen Impfungsversuchen an Meerschweinchen, Kaninchen, weissen Ratten kein Resultat erhielt, schreibt er der Tatsache zu, dass es sich um einen nur für das Individuum pathogenen Diplokokkus gehandelt habe.

Ettore Levi (153) berichtet, dass er in zwei Fällen puerperaler Osteomalacie ein positives bakteriologisches Resultat eines „Diplokokkus Osteomalaciae“ hatte. Mit diesem Mikroorganismus einer Patientin will er eine positive Seropräzipitation bei einer anderen erhalten haben. Auch will er im Knochenmark, im Rückenmark und im Gehirn diesen Diplokokkus nachgewiesen haben.

Arthome di Sant Agnesse (8) soll es gelungen sein, die Krankheit bei einer weissen Ratte zu erzeugen, sowohl mit von einer Osteomalacischen herstammenden Rippenstückchen, die er unter die Haut des Rückens brachte, als mit Reinkulturen, die er vom Diplokokkus in 8 von 9 Fällen puerperaler Osteomalacie züchtete.

Bei 3 von 4 rachitischen Kindern soll er auch einen Mikrokokkus gefunden haben, der Aehnlichkeit hat, mit dem der puerperalen Osteomalacie.

Es liegt auf der Hand, dass man noch viele Untersuchungen mit häufigem Misslingen wird anstellen müssen, um diese bis jetzt noch zu vereinzelt dastehenden Versuche zu bestätigen.

Wie dem auch sei, ungeachtet dieser Mitteilung der italienischen Schule, gibt es doch schon zahlreiche Stützen für die infektiöse Theorie der Osteomalacie. Darum darf sicherlich die Vermutung, dass auch einige Fälle der menschlichen Osteomalacie auf einer spezifischen Infektion beruhen, nicht gänzlich von der Hand gewiesen werden, vielmehr soll man ihr einen ersten Platz in der Reihe der pathogenetischen Hypothesen geben.

Wie können wir aber, nachdem wir gesehen haben, dass auch die Drüsen mit innerer Sekretion wahrscheinlich in innigem Zusammenhang mit der Osteomalacie stehen, alles aus einem einheitlichen Gesichtspunkte betrachten? Wir könnten sagen: die Osteomalacie ist eine Infektionskrankheit, die Mikroben schädigen die Drüsen der inneren Sekretion. Dadurch entstehe sekundär die Osteomalacie. Dies zu sagen, sind wir aber nicht berechtigt, weil wir doch gar nichts wissen über das Wesen von Knochenerkrankungen durch Schädigungen der Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen. Es gibt übrigens zu viele Affek-

tionen dieser Drüsen ohne Osteomalacie, als dass diese Meinung, die für das Ovarium u. a. durch Lauper (149) angenommen wird und von Marinesco (165) cum suis für andere Drüsen möglich erachtet wird, uns sehr wahrscheinlich vorkäme.

Wir könnten sagen: die Osteomalacie ist eine Infektionskrankheit und die Veränderungen in den Drüsen mit innerer Sekretion sind der Osteomalacie sekundär. Gegen diese Auffassung wäre nichts ins Feld zu führen, wenn der Morbus Basedow z. B. entstände bei Osteomalacischen, wenn die Struma aufträte durch die Osteomalacie und nicht grade die Osteomalacie aufträte, bei schon bestehenden Stoffwechselstörungen infolge veränderter Funktion bestimmter Drüsen mit innerer Sekretion. Nahmen wir an, dass sowohl Knochenstörung wie Organfunktionsstörung Folge einer Ursache z. B. einer Funktion sind, so würden wir nicht verstehen, warum die Knochenstörung dann häufig so spät auftritt. Nein meiner Meinung nach kommt man am weitesten, wenn man wie bei jeder Krankheit eine Prädisposition und eine Prädispositionsstelle annimmt.

Kann nun durch krankhafte Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion jemand prädisponiert sein, Osteomalacie zu bekommen? Meines Erachtens gibt es viele Argumente, die für diese Möglichkeit sprechen.

Wir sahen den grossen Einfluss, den speziell Schilddrüse, Epithelkörperchen, Geschlechtsdrüsen usw. auf den Kalk- und Phosphorhaushalt unseres Körpers, hauptsächlich aber auf unseren Knochenstoffwechsel ausüben.

Sind diese Drüsen, welche, wissen wir vorläufig noch nicht (aber es werden wohl mehrere oder verschiedene sein können), krank oder funktionieren sie nicht gut, dann wird der Knochenstoffwechsel an erster Stelle leiden.

Im Mark und Knochen werden Veränderungen entstehen, die das Knochensystem so zu sagen empfänglich machen für Agentien, welche eine bestimmte Neigung haben, gerade den Knochen anzugreifen.

Wir haben aber noch keine Sicherheit über die Infektiosität der Osteomalacie. Es liegt sogar auf der Hand anzunehmen, dass es mehrere direkte Ursachen geben kann für den osteomalacischen Knochenprozess. Darum erscheint es vorläufig geraten, nicht von einer Infektion, geschweige denn von einer spezifischen, zu sprechen, aber sich folgendermassen vorsichtig auszudrücken: Wir können den osteomalacischen Knochenprozess als einen chronischen Entzündungsvorgang auffassen, der durch ein bestimmtes Agens (vielleicht Toxine, Bakterien) erzeugt wird, aber eine bestimmte Prädisposition, die selbst wieder durch

einen gestörten Knochenstoffwechsel erzeugt wird, verlangt. Dieser hinwiederum kann entstehen, wenn die Drüsen, die ihn beeinflussen, falsch oder krankhaft funktionieren.

Dadurch schiessen wir also andere, den Stoffwechsel schädigende Einflüsse nicht aus.

Nehmen wir diese Auffassung als Hypothese an, so ist die Tatsache erklärt, dass die Osteomalacie am meisten bei Puerperae und Schwangeren<sup>1)</sup> vorkommt, oft bei Basedow- und Strumapatienten auftritt, dass man wiederholt bei der Osteomalacie Veränderungen in den Drüsen mit innerer Sekretion findet, die sich schwerlich nur als sekundäre auffassen lassen; so wird erklärt, warum auch wohl mal in der Pubertät und im Klimakterium und im Senium eine Osteomalacie auftritt. Auch gibt diese Auffassung der Annahme, dass die Osteomalacie einen chronischen Entzündungsprozess darstelle, eine Stütze<sup>2)</sup>.

1) Wenn weitere Untersuchungen nachweisen; dass bei Schwangeren und Puerperae Knochenveränderungen gefunden werden, die wegen der osteomalacischen Säume mit der Osteomalacie Analogien bieten, aber das Unregelmässige der anderen Knochenveränderungen vermissen lassen, würde dies die Prädisposition von Schwangeren und Puerperae für die Osteomalacie erklären. Als meine holländische Arbeit schon vollendet war, las ich erst das Referat über Damschs\*) Arbeit in Hoennickes (106) Studie. Dieser scheint einer analogen Auffassung zu huldigen, er sagt, dass man die Osteomalacie ansehen könne als eine Steigerung der in der Gravidität physiologischen Vorgänge (physiologische Osteomalacie nach Hanau), wobei allerdings als Grund für die Steigerung ins Exzessive die letzte Ursache der Osteomalacie zu suchen sei. Wie bei der Rachitis habe man vorläufig die Wahl, ob man eine unbekannte konstitutionelle Anomalie oder die temporäre Einwirkung toxischer Substanzen als letzte Ursache gelten lassen wollte, sei es, dass dieselbe als abnormes Produkt des intermediären Stoffwechsels (Ovarien), sei es als Produkt bakterieller Tätigkeit anzusehen seien.

\*) Damsch, Handbuch d. prakt. Med.

2) Ich erwähne hier Lankhouts interessante Abhandlung über Osteomalacie im Kindesalter (Nederlandsch tydschrift voor Geneeskunde, 1911, II, 1412). Bei der Besprechung der pathogenetischen Hypothesen der endokrinen Drüsen weist er hin auf das starke Wachstum des Haupthaars und das frühe Auftreten der sekundären Geschlechtsbehaarung, auf die abnormalen Hautpigmentationen, die ununterbrochene Tachykardie, die Glykosurie, die Atonie der Eingeweide bei seinem Patienten. Aber sich stützend auf die Tatsache, dass man autopsisch bei Osteomalaciepatienten keine bestimmten und konstanten Abweichungen gefunden habe, und auf Grund unserer mangelhaften Kenntnis der Funktion dieser Organe, auf Grund des Vorkommens rachitischer Skelettveränderungen bei Tieren mit Fisteln der Gallengänge, des Pankreas oder der Eingeweide, wo also die endokrinen Organe vorhanden sind

## Kapitel VI.

**Das Vorkommen der Osteomalacie bei Geisteskranken.**

## Schlussbetrachtung.

Wenn wir nach den mitgeteilten Untersuchungen und daran geknüpften Betrachtungen zu unserer Hauptfrage, zu der Frage nach dem Vorkommen der Osteomalacie bei Geisteskranken, zurückkehren, so haben wir uns, bevor wir über einen eventuellen Konnex zwischen diesen beiden Krankheitsprozessen sprechen können, allererst die Frage zu stellen, ob man genügende Beweise hat, um eine zufällige Koinzidenz auszuschliessen. Die Auffassungen derjenigen Untersucher, welche annehmen, dass bei Geisteskranken eine erhöhte Knochenbrüchigkeit bestehe, eine allgemeine Minderwertigkeit, lassen wir ausser Betracht, wir beschränken uns auf die Osteomalacie.

Wenn Finkelnburg (85) die Psychose zweier Osteomalaciepatienten durch die osteomalacische Schädelveränderung erklärt, so geht daraus hervor, dass er eine zufällige Koinzidenz ausschliesst.

Aus mehr allgemeinen Gründen kommt Wagner (282) zu der Annahme, dass zwischen Osteomalacie und Psychose ein Konnex bestehen müsse. Er hat während der letzten Jahre in der Irrenanstalt zu Wien 6 Osteomalaciefälle beobachtet und sagt S. 116—117: „Selbst wenn man annimmt, dass Wien ein Ort sei, an dem sich Osteomalacie häufig findet, ist das ein hoher Prozentsatz. Vergleichen wir z. B. die Verhältnisse im Wiener allgemeinen Krankenhause. Wir finden daselbst in den letzten 10 Jahren unter rund 230 000 Entlassenen 23 Osteomalacien, das macht 0,01 pCt. oder 1 auf 10 000 der Entlassenen.

Auf unserer Klinik wurden in den letzten 6 Jahren ca. 1500 Kranke aufgenommen, davon 6 osteomalacische, das macht 0,4 pCt. oder 1 auf 250, also 40 mal so viel Osteomalacische als im allgemeinen Krankenhause.

Das Missverhältnis dieser Zahlen wird aber noch auffallender, wenn man bedenkt, dass Kranke in das allgemeine Krankenhaus wegen der Osteomalacie selbst aufgenommen werden, in die Irrenanstalt aber nicht. Man müsste also *ceteris paribus* einen grösseren Prozentsatz von Osteo-

(Funktionen?), rechtfertigt nach ihm die Hypothese nicht, dass die Osteomalacie durch eine Funktionsstörung dieser endokrinen Drüsen bedingt sei. Wie zur Genüge aus dem Gesagten hervorgeht, kann ich mit letzterer Ansicht nur einverstanden sein, nicht aber mit der, dass pathologisch-anatomische Daten in bezug auf konstante Veränderungen in einigen dieser Drüsen fehlen (wenigstens in den Fällen, wo dies zu untersuchen war, und das sind schon ziemlich viele). Meine eigenen Untersuchungen dürfen als Beitrag dienen. Auch Lankhout ist die infektiöse Theorie sympathisch.



malacien unter den Aufnahmen des allgemeinen Krankenhauses als unter denen der Irrenanstalt erwarten. Dass aber die Häufigkeit der Osteomalacien unter meinen Kranken nur zufällig eine so grosse sein soll, ist mir nicht plausibel, denn meine Kranken waren zum Teil vorher durch die Hände anderer Psychiater gegangen, von denselben aber die Osteomalacie nicht diagnostiziert worden. Es ist mir daher viel wahrscheinlicher, dass auch an anderen Orten sich unter den Geisteskranken manche Osteomalacien finden, dieselben jedoch aus den früher angegebenen Gründen nicht diagnostiziert werden. Doch dürfen wir nicht vergessen, dass, wenn auch die Fälle von puerperaler Osteomalacie zum grössten Teil ins Krankenhaus kommen werden, mancher Fall nicht puerperaler Osteomalacie nie zu unserer Kenntnis kommen wird, da nicht jeder Patient in ein Krankenhaus kommt, wo untersucht und sezirt wird, dagegen wohl fast jeder, der geisteskrank wird, in eine Anstalt kommt, wo meistens auch postmortal untersucht wird. Dennoch kann man auch nach meiner Meinung nicht von einer zufälligen Koinzidenz sprechen<sup>1)</sup>.

Die Tatsache, dass ich während 2 $\frac{1}{2}$  Jahren 10 Fälle sammelte, wovon 6 aus Meerenberg, spricht genug dafür, dass diese Krankheit mehr, wie man bis jetzt glaubte, in den Irrenanstalten vorkommt. Die Diagnose der Osteomalacie ist bei Geisteskranken in vivo sehr schwierig und durchaus nicht, wie Bleuler (20) sagt, unschwer zu stellen. Eben weil die Patienten psychotisch sind, werden häufig entweder gar keine Beschwerden geäussert oder oft derart, dass man leicht geneigt ist, sie für psychogen zu halten, was speziell für somatisch-psychotische Patienten gilt. Ihre körperlichen Beschwerden, ihre Schmerzempfindungen werden auf ganz andere Weise vorgebracht wie bei Normalen und durch die Kranken selbst in ganz anderer Weise interpretiert. Ihre Schmerzen entstehen durch äussere magnetische Einflüsse. Mitranke und Pflegepersonal werden als die Urheber angesehen. Wo nun dergleichen Beschwerden und Beschuldigungen bei Psychosen auch ohne nachweisbare körperliche Veränderungen häufig vorkommen, liegt es auf der Hand, dass solche Aeusserungen als direkte Folge der Psychose aufgefasst werden. So ist es mir selbst in zweien meiner Fälle gegangen, so ging es den Kollegen und so wird es wahrscheinlich manchen gehen.

Dies erschwert natürlich die Diagnose. Der eine Patient, ganz stuporös, nicht reagierend auf Schmerz, klagt nie und sitzt den ganzen

---

1) Für die Auffassungen Curschmanns (Ueber Osteomalacia senilis und tarda. Mediz. Klin., 1911, Nr. 41) und Charpentier's et Jabouille's (L'ostéomalacie dite des aliénés. l'Encephale, 1911, No. 11) verweise ich auf meinen Nachtrag.

Tag stereotyp, ohne jegliche Spontanität, ohne jede Aeussderung, wodurch es unmöglich ist festzustellen, ob die Akinese auf einem Mangel an Initiative oder auf einem Müdigkeitsgefühl beruht. Andere wieder sind vom Anfang ihrer Psychose an so voller Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Beziehungswahnvorstellungen, die ihr Verhalten bestimmen, dass die Schwierigkeit, Wirklichkeit vom psychogenen Zustand zu unterscheiden, keine geringe ist.

Wenn schon deutliche Verkrümmungen vorhanden sind, ist es noch äusserst schwierig, festzustellen, ob diese vielleicht durch die jahrelange stereotype Haltung oder durch eine Knochenkrankheit entstanden sind, besonders in dem Alter, wo Skelettverkrümmungen schon häufig auftreten, die nicht zur Osteomalacie gehören.

Diese Mitteilungen zwingen uns aufs neue, jeden Geisteskranken mit somatisch-psychischen Wahnvorstellungen und Beziehungswahn einer eingehenden körperlichen Untersuchung zu unterziehen. Aber nicht nur klinisch, auch postmortal wird meines Erachtens mancher Fall übersehen, da ja meistens nicht immer das Skelett genau untersucht wird.

Ungeachtet meiner Auffassung, dass es höchstwahrscheinlich noch viel mehr Osteomalacien in den Irrenanstalten gibt, wie man bis jetzt wohl meinte, ist die Zahl der Fälle, welche ich aus der Literatur zusammenbringen konnte, obschon ich noch eine grosse Zahl wegen ungenügender Daten vorläufig ausser Betracht liess, unter denen aber höchstwahrscheinlich noch mancher Fall von echter Osteomalacie vorkommt, und die grosse Zahl, welche ich selbst in so kurzer Zeit beobachtete, doch zu gross im Verhältnis zu der relativen Seltenheit der Osteomalacie, um eine zufällige Koinzidenz anzunehmen.

Prof. H. Treub, Direktor der gynäkologischen und geburtshilflichen Klinik in Amsterdam, sah in seiner 25jährigen Praxis nur 4 Fälle.

In den Amsterdamer Krankenhäusern wird die Osteomalacie als eine sehr seltene Krankheit betrachtet.

In den letzten 10 Jahren wurde im Binnengasthuis (allgemeines Krankenhaus mit 800 Betten) kein einziger Fall von Osteomalacie seziert.

Dann darf doch wohl die Zahl meiner Fälle als besonders gross betrachtet werden.

Wie muss man diesen Konnex suchen? Finkelnburg (85), der zwei Fälle beobachtete, in denen etwa gleichzeitig im Anschluss an ein Wochenbett Osteomalacie und Geistesstörung auftraten, ist geneigt, die Veränderungen am Schädel, die durch die Osteomalacie verursacht waren, für die Ursache der psychischen Störungen anzusehen. Besonders die Schädelbasis sei am osteomalacischen Prozess stark beteiligt.

Eine Hineindrängung der Pars basilaris ossis occipitis in den

Schädelraum neben Auflockerungen und Verdickungen der Schädelwandungen, welche zu Raumbeengung und Zirkulationsstörungen führen könnten, sollte die Ursache der Psychose sein. Diese Erklärung ist deshalb ungenügend, weil es 1. sehr viele Fälle von Osteomalacie bei Psychosen ohne Schädelveränderungen gibt; 2. weil die gleichzeitige Entstehung der Osteomalacie und der Psychose selten ist, ja meistens erst die Psychose, dann die Osteomalacie auftritt. Deshalb kann uns auch Wagners (282) Erklärungsversuch nicht befriedigen, der es für möglich hält, dass die Schädelveränderungen die psychischen Veränderungen verursachen, ausserdem zur Auffassung kommt, dass, weil die Osteomalacie eine Stoffwechselerkrankung sei, die Geisteskrankheit bei Disponierten durch die Veränderung der Blutmasse und die hierdurch bedingte Ernährungsstörung des Gehirns hervorgerufen werden könnte<sup>1)</sup>. Er erklärt nur das Auftreten psychischer Anomalien bei der Osteomalacie und nicht umgekehrt.

Davey (64), Direktor der Irrenanstalt in Hanwell, versucht schon 1842 einen Zusammenhang zwischen Osteomalacie und Zentralnervensystem zu finden. In seinem Lehrbuch 1857 äusserte er die Meinung, dass durch eine Krankheit des Zentralnervensystems die ernährenden Gefässe unseres Knochensystems erkranken, wodurch eine abnormale Sekretion im Knochenmark entstehe.

Bleuler (20), damals Direktor der Irrenanstalt Rheinau, behauptet, dass die Häufigkeit der Osteomalacie bei Geisteskranken auf den Mangel an frischer Luft und Körperbewegung zurückzuführen sei. Bei vielen seiner Patienten trat Besserung ein, wenn er sie ins Freie brachte. Man darf bezweifeln, ob es sich in all seinen Fällen wohl um echte Osteomalacie gehandelt habe.

M'Intosh (117), Arzt der Murrays Royal Asylum's in Perth, meint, dass dem Anstaltsleben nicht auf die Entstehung, aber wohl auf die Vermehrung der Prädisposition zu diesen Leiden, ein grosser Einfluss zukomme, aber hält es nicht für unmöglich, dass eine Noxe beide Krankheiten verursache.

Ziehen sagt in seinem Lehrbuch der Psychiatrie 1908: „Zuweilen scheint sich eine chronische halluzinatorische Paranoia Hand in Hand mit einer Osteomalacie zu entwickeln. Bei beiden Krankheiten ist anzunehmen, dass dieselbe Stoffwechselstörung, welche das Knochensystem schädigt, auch Störungen in den Gehirnfunktionen bedingen kann.“ Doch hält er einen Zusammenhang für zweifelhaft.

---

1) Solly (236) beobachtete 2 Pat.; bei einer, der psychisch abnormalen, fand er einen sehr dicken Schädel, bei der geistesgesunden einen normalen.

Haberkant (111), Oberarzt an der Bezirksheilanstalt Stephansfeld, hat die bis jetzt ausführlichste Arbeit über dieses Thema geschrieben. Er sammelte 31 Fälle aus der Literatur (in 15 Fällen sind meines Erachtens die Angaben in den Krankengeschichten nicht hinreichend, um anzunehmen, dass es sich zweifellos um Osteomalacie gehandelt habe) und kommt zu der Ueberzeugung, dass die Osteomalacie ausser bei den angeboren geistigen Schwächezuständen am häufigsten bei der *Dementia praecox* auftritt. Wo nun die *Dementia praecox* speziell die katatonische Form vielleicht als Autointoxikation aufzufassen sei und die Osteomalacie auch gern beim Basedow und Myxödem auftrete (Hoennickes Untersuchungen), hält er diese Kombination von Osteomalacie mit *Dementia praecox* von grosser Bedeutung für die Pathogenese beider Krankheiten.

Ovarien und Glandula thyreoides sollen auch in der Pathogenese der *Dementia praecox* eine grosse Rolle spielen. Die Psychosen, welche auftreten beim Basedow, nach Kastration, im Puerperium zeigen alle grosse Aehnlichkeit mit der *Dementia praecox*. Er sagt: „ja noch mehr, es scheint, als ob die *Dementia praecox* die einzige beim Morbus Basedow auftretende Psychose ist, die in reinen, nicht atypischen Formen auftritt und die psychischen Abweichungen, die bei Osteomalacischen vorkommen, gehören nach Hoennicke in die Gruppe des thyreogenen Irreseins<sup>1)</sup>).

---

1) Hoennicke (106) ist namentlich der Meinung, dass eine nicht geringe Zahl der Osteomalacischen den Eindruck psychisch nicht gesunder Menschen mache. Er sagt S. 57: „Bei vielen fällt es von vornherein auf, dass sie sich in einer leicht exzentrischen Stimmungslage befinden. Einige zeigen sich gehemmt, deprimiert; andere sind mehr hypomanisch, sprechen sehr viel, sind ausgelassen, beständig zu kleinen Witzen aufgelegt. Letzteres fand sich auch in einem Falle, wo der Krankheitszustand eher Anlass zur Depression hatte geben können. Ob einem mehr depressiven oder hypomanischen Zustand praktisch eine grössere Rolle zukommt, möchte ich nicht entscheiden; jedenfalls sind beide nur Aequivalente im Bilde einer (in vielen Fällen) im ganzen Umfange mehr weniger geschädigten Psyche. So ist teils von den Patienten selbst, teils von der Familie zu erfahren, dass die derzeitigen Stimmungsanomalien öfter vom Gegenteil abgelöst werden. Sie sind es aber nicht allein, sondern auch wechselnde Grade von Gedächtnisschwäche, Energielosigkeit, Unschlüssigkeit, Reizbarkeit gehören zum Bilde, wenn auch die Stimmungsschwankungen viel leichter als jene sich der Beobachtung aufdrängen. In manchen Fällen ist auch eine intellektuelle Schwäche ganz unverkennbar . . . Demnach schliesse ich, dass sich im Laufe der Osteomalacie in einer Anzahl von Fällen eine allgemeine psychische Schwäche entwickelt, welche als direkte Teilerscheinung der Krankheit aufzufassen ist. Bestimmte klinische Merkmale, welche ihre Differentialdiagnose gegenüber ähnlichen Schwächezuständen ohne den Nachweis der Osteomalacie selbst ermöglichten, liessen sich bisher nicht ermitteln“.

Er hält es für sehr wichtig, dass einer seiner Fälle eine deutlich veränderte Schilddrüse hatte und in vielen der von ihm gesammelten Fällen eine veränderte Schilddrüse gefunden wurde.

Ohne eine feste Ueberzeugung auszusprechen, „wo das meiste über die Aetiologie der Dementia praecox und der Osteomalacie sich noch völlig im Stadium der Hypothese befindet“, meint er doch, dass die häufige Kombination dieser beiden Krankheiten der Intoxikationstheorie der Dementia praecox eine festere Stütze gebe. Er sagt: „Vielleicht liesse sich die Fehlingsche Hypothese dahin erweitern, dass eine primäre Störung der inneren Sekretion der Ovarien die Ursache der Osteomalacie sein könnte. Offenbar weisen die trophischen Störungen der Muskulatur und die psychischen Veränderungen der Osteomalacischen auf eine gemeine Grundursache als Quelle des Uebels hin, ein im Blute kreisendes Gift, das seine deletären Wirkungen am frühesten an dem empfindlichsten Organ, dem Zentralnervensystem, hervorruft. Es scheint eher die Regel zu sein, dass die psychischen Veränderungen den Knochenveränderungen vorausgehen“ und meint also, dass eine Noxe die Psychose und speziell die Dementia praecox und später die Osteomalacie erzeuge.

Es ist klar, dass wir diese Hypothese Haberkants nicht akzeptieren können, nicht nur, dass wir nicht eingestehen können, die Osteomalacie sich auf die praecox Dementen, Imbezillen und Idioten beschränken, sondern es ist auch unzulässig, die Osteomalacie als eine direkte Folge der gestörten Funktionen einer der Drüsen mit innerer Sekretion aufzufassen.

Haberkants Prämisse ist unbewiesen, vielleicht unbeweisbar, womit aber über den Wert seiner Arbeit nichts Abfälliges gesagt werden soll.

Obschon seine sonst so scharfe Kritik bei der Verwertung der Fälle aus der älteren Literatur ihn bei der Beurteilung der Bleulerschen Fälle meines Erachtens im Stich gelassen hat (die Zahl der Fälle, woraus er seine Schlüsse zieht, hätte er auf 18 zurückführen müssen), haben wir volle Anerkennung dafür, dass er derjenige gewesen ist, der durch seine Arbeit aufs neue das Interesse für diese interessante Frage bei vielen Psychiatern wach gerufen hat, dass er es gewesen ist, der den Versuch gemacht hat, die pathogenetischen Erklärungen der Osteomalacie, speziell die der inneren Sekretion heranzuziehen zur Erklärung der bis jetzt in ihrer Aetiologie und Pathogenese noch so dunkelen Psychosen und so auch unserer eigenen Untersuchung eine bestimmte Richtung gegeben hat.

Barbo (14) teilte später 4 Fälle mit, alle mit Dementia praecox. Seine Schlüsse sind äusserst vorsichtig. Er gibt seiner Auffassung dabei

Ausdruck: Etwas Sicheres über die Aetiologie der Osteomalacie und der von ihr hervorgerufenen Psychosen steht nach den bisherigen Forschungsergebnissen noch nicht fest. Die auch durch unsere vier Fälle erhärtete Tatsache, dass die Osteomalacie unter den Geisteskrankheiten neben den angeborenen Schwachsinnformen sich vorwiegend die Dementia praecox aussucht, berechtigt uns jedoch zu der Annahme der Möglichkeit eines inneren ätiologischen Zusammenhanges zwischen den genannten Krankheiten.

Als letzter der Reihe von Untersuchern über dieses Thema teilt Klewe Nebenius (138a) mit, dass er in den letzten 3 Jahren 15 Fälle von Osteomalacie, wovon 8 durch Sektion bestätigt, in der Grossherzogl. Bad. Heil- und Pflegeanstalt bei Emmendingen beobachtet hat.

Er schliesst eine zufällige Koinzidenz aus. „Immerhin liegt es nahe, an eine gemeinsame Krankheitswurzel zu denken, wenn man berücksichtigt, dass die Osteomalacie in ihrer puerperalen Form so nahe Beziehungen zur Tätigkeit der Keimdrüsen besitzt, und dass die Hypothese, welche der inneren Sektion eine ursächliche Bedeutung in der Pathogenese der Dementia praecox entspricht, eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich hat“. Schade, dass keine Krankengeschichten beigegeben sind.

Dies, was die Meinungen und Hypothesen der verschiedenen Autoren betrifft.

Wenn wir eine Erklärung suchen, so können wir die Lebensweise, die häufig verminderte Vitalität als Mitursache bei der Entstehung der Osteomalacie nicht ausschliessen. Sicherlich müssen schlechte hygienische Verhältnisse, schlechte Ernährung, zu wenig frische Luft, Armut als Hilfsursachen angenommen werden, aber für eine Anstalt wie Meerenberg, die doch den allerstrengsten hygienischen Anforderungen genügt, dürfen sie wohl ausser Betracht bleiben.

Auch die so häufigen Zirkulationsstörungen chronisch Geisteskranker dürfen sicherlich als solche betrachtet werden, allein dann bleibt es unerklärt, warum die Osteomalacie bei der grossen Zahl chronischer Geisteskranken mit ihren zahlreichen Stoffwechselstörungen nicht noch viel häufiger vorkommt. Man muss wohl in jedem Fall nach der tieferen Ursache dieser Stoffwechsel- und dieser Zirkulationsstörung suchen.

Zu einer endgültigen Erklärung kommen auch wir nicht. Fest steht die Tatsache, dass chronisch Geisteskranke mehr wie andere Menschen zur Osteomalacie prädisponiert sind (vielleicht mit Ausnahme der Gravidae und Puerperae). Dennoch hat unsere Untersuchung unsere Gedanken in bestimmte Bahnen gelenkt.

Wir sehen, dass die Osteomalacie eine Krankheit ist, die bis jetzt am häufigsten bei Gravidae und Puerperae beobachtet wird, dass bei

Patienten mit Basedow und mit Kropf die Osteomalacie ziemlich frequent ist. Wir fanden zahlreiche Veränderungen beschrieben in Schilddrüse, Ovarien und Epithelkörperchen, Organe, die aufs engste mit unserem Kalkstoffwechsel zusammenhängen. Auch unsere Fälle zeigten deutliche Veränderungen in diesen Drüsen.

Gibt es nun Hinweise auf einen innigeren Konnex zwischen Funktionsstörungen in den Drüsen mit innerer Sekretion und den Psychosen einerseits, der Osteomalacie andererseits?

Hinweise genügen, aber exaktes Wissen in Bezug auf diesen Konnex fehlt noch allzusehr. Wohl wissen wir, dass Störungen in der Glandula thyroidea chronische Psychosen erzeugen können, dass durch Extrakte dieser Drüsen psychische Störungen hervorgerufen werden können, dass Ausfall ihrer Funktion zu ausgesprochenen Geistesstörungen führen kann (Myxödem, Kretinismus, Idiotia thymica) [Klose und Vogt (138)].

Basedowpatienten bekommen hin und wieder Psychosen, die, wenn sie chronisch werden, in Demenz ausgehen können, und die von vielen als spezifische Basedowpsychosen betrachtet werden, von anderen dagegen als Psychosen auf demselben neuropathischen Boden entstanden, wie der Basedow.

Wir wissen, dass die Sexualfunktion in der Aetiologie der Psychosen ein grosse Rolle spielt, lassen es aber unentschieden, ob die Psychose durch Störung in der Funktion der Geschlechtsdrüsen und damit verwandte Stoffwechselstörungen entsteht, oder ob auch hier den psychischen Faktoren auf einem dafür geeigneten Boden eine grössere Bedeutung zukommt. [Ausführliche Mitteilungen über dieses Thema bei Meyer (187) und bei Runge (229a)].

Ob wir also eine spezifische Puerperal-, Graviditäts-Laktationspsychose unterscheiden sollen, ja oder nein?

Wir wissen, dass in den Pubertätsjahren mit ihrer Revolution unseres Stoffwechsellebens die meisten Psychosen anfangen. Der Hinweise mehr wie genug, die uns zu der Auffassung bringen, dass die Drüsen mit innerer Sekretion auch bei der Entstehung vieler Psychosen eine Rolle spielen. Wie man diesen Einfluss erklären solle, lassen wir unentschieden. Doch dürfen wir nicht ohne weiterzussagen, Funktionsstörungen in den Drüsen mit innerer Sekretion führen zu Psychosen und prädisponieren deshalb zur Osteomalacie. Dazu ist unser Wissen noch zu lückenhaft.

Es ist mir nicht gelungen nachzuweisen, dass die Osteomalacie nur bei einer bestimmten Psychose auftritt, wohl aber, dass diese meistens zu einer gewissen Demenz führt.

Wahr ist es, dass wir häufig Psychosen mit Erscheinungen treffen, wie man sie am meisten bei der jetzigen Gruppe der Dementia praecox

findet. Aber nicht nur, dass wir es ausser Acht lassen dürfen, dass die Dementia praecox-Patienten, Imbezillen und Idioten den integrierenden Bestandteil der Anstaltsbevölkerung bilden — sie bleiben auch weitaus am längsten in unseren Anstalten —, und also schon von vornherein die grösste Prozentzahl bilden müssen; auch kommt noch hinzu, dass wir, wie wir es schon im Kapitel III andeuteten, in der Dementia praecox nur im weitesten Sinne des Wortes eine Krankheitseinheit sehen dürfen, eine Einheit, die mehrere Ursachen für die Entstehung der Psychose nicht ausschliesst.

Aber auch bei der Epilepsie, bei der Dementia senilis und arterio-sclerotica sahen wir das Auftreten der Osteomalacie. Versuchen wir eine Einheit in diesem Ganzen nachzuweisen, so können wir nur sagen, dass die Osteomalacie nur bei der grossen Gruppe von Psychosen vorzukommen scheint, die Jelgersma<sup>1)</sup> in seinem Lehrbuch der Psychiatrie Intoxikationspsychosen nennt, und die er den Keimpsychosen gegenüberstellt. Er versteht unter Intoxikationspsychosen alle die Geistesabweichungen, die nur dann entstehen, wo wir verpflichtet sind anzunehmen, dass irgend ein dem Zentralnervensystem fremder Stoff es beeinflusst, wodurch eine abnormale Reaktion auftritt. Dieser Stoff kann sehr verschiedener Herkunft sein, sowohl exogen wie endogen, ein Stoff, der bei fortwährender Einwirkung zur Aufhebung oder Herabsetzung der psychischen Prozesse i. e. Demenz führt. —

Die Neigung bei allen Psychosen den Ausgangspunkt im Gehirn zu suchen und nicht ausserhalb desselben ist darauf zurückzuführen, dass man zu häufig somatische Komplikationen, wenn auch nicht gänzlich unbeachtet gelassen, aber doch jedenfalls nicht in Verbindung mit den psychischen Erscheinungen gebracht hat. Gerade das Studium der körperlichen Komplikationen soll ein Weg sein, der in das dunkle Land der Pathogenese der Psychosen führt.

Wenn es sich doch herausstellen würde, dass eine bestimmte Erkrankung bekannter Pathogenese und Aetiologie mehr bei bestimmten Geisteskranken wie bei Normalen angetroffen wird, so wäre dies ein Hinweis auf einen eventuellen pathogenetischen Zusammenhang beider Erkrankungen.

Die Literatur und eigene Erfahrung lehren uns, dass die Osteomalacie als eine dieser komplizierenden Erkrankungen betrachtet werden muss. Leider gehört nun die Osteomalacie nicht zu denjenigen Erkrankungen bekannter Pathogenese.

---

1) S. auch G. Jelgersma, Das System der Psychosen. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1912. Bd. XIII. H. 1.



Ich habe nun versucht auf Grund eigener Untersuchungen in Verbindung mit den verschiedenen bestehenden Erklärungsweisen eine Hypothese aufzustellen, die die ätiologischen, symptomatologischen und pathologisch-anatomischen Tatsachen einheitlich beleuchtet und gestützt wird durch das physiologische Experiment und durch Analoga aus der Veterinärmedizin.

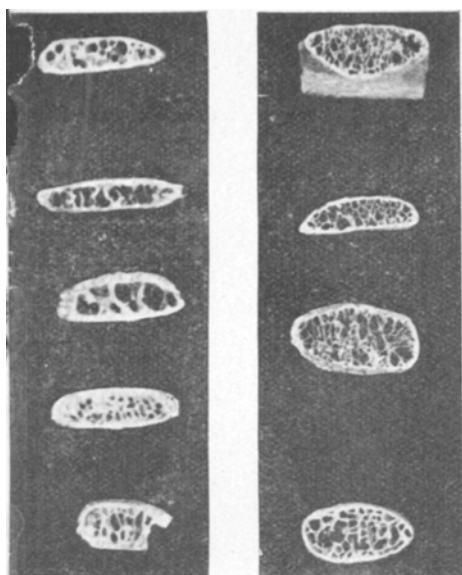
Dadurch, dass wir den osteomalacischen Prozess als einem chronischen Entzündungsprozess nahe verwandt und durch bestimmte Agentia (in vielen Fällen vielleicht durch Vermittlung von Mikroben) erzeugt, aufgefasst haben, haben wir zu erklären versucht, weshalb diese Krankheit so häufig Gravidae und Puerperae befällt, weshalb beim Basedow und Schilddrüsenerkrankungen die Osteomalacie so oft als Complication auftritt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Knochenstoffwechsel unter direktem oder indirektem Einfluss vieler Drüsen mit innerer Sekretion steht, liegt es meiner Meinung nach auf der Hand, anzunehmen, dass Individuen mit Störungen und veränderter Funktion dieser Organe ein Knochensystem haben, das als *Locus minoris resistentiae* dieser noch unbekannten osteomalacischen Noxe aufgefordert werden muss. Ich habe nachzuweisen versucht, dass die Organe mit innerer Sekretion in der Pathogenese der Osteomalacie eine grosse Rolle spielen. Wo nun die Osteomalacie bei den chronischen Psychosen wiederholentlich gefunden wird, wird also die mehr und mehr durchdringende Auffassung, dass auch den Drüsen mit innerer Sekretion eine bestimmte Rolle in der Pathogenese bestimmter, noch nicht scharf begrenzter Formen von Geisteskrankheit zukommt, für uns annehmlich.

Die verschiedenen schon genannten ätiologischen und symptomatologischen Tatsachen aus der Psychopathologie stützen sie. Sie ist uns Helferin bei der Suche nach dem engeren Konnex beider Erkrankungen und nach eventuellen darauf begründeten therapeutischen Massnahmen.

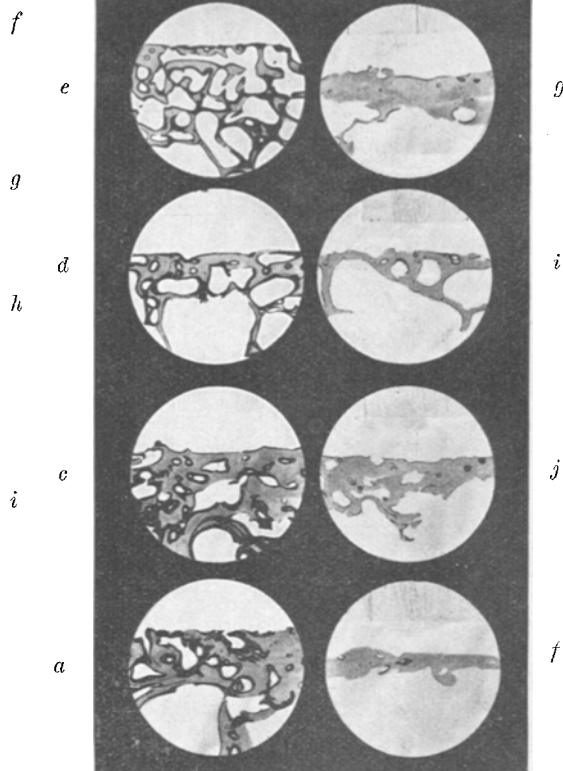
Jedenfalls müssen wir annehmen, dass das Knochensystem bei einigen chronischen Psychosen schädlichen Agentien gegenüber empfindlicher ist, wie bei normalen Individuen.

Weitere Untersuchungen werden uns erst lehren, ob man dies ausschliesslich auf eine gestörte Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion zurückführen kann. Sicherlich lässt unsere Auffassung die Möglichkeit anderer, uns noch nicht bekannter Einflüsse zu.

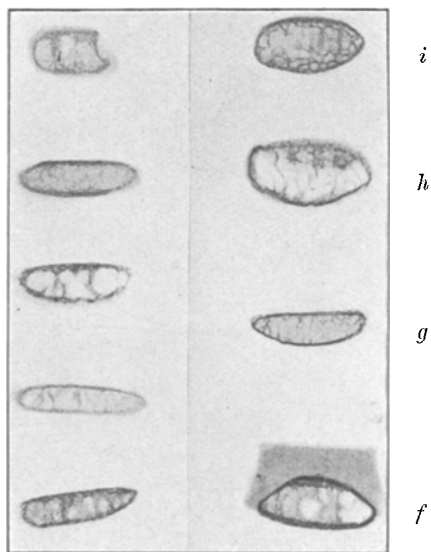
(Schluss folgt.)



A Fig. 1. B



A Fig. 2. B



A Fig. 3. B

A Querschnitt durch osteomalacische Rippen (Photo). *a* Fall 4; *b* Fall 5; *c* Fall 3; *d* Fall 2; *e* Fall 1. *f* das Kapitel meiner eigenen Fälle.) Querschnitt durch osteomalacische Rippen (Photo). *a* 51 J. Dementia postapoplectica. *g* Frau, Fall P. s. Kapitel 2, S. 862. Dementia senilis. *h* Frau, Dementia postapoplectica. *i* Frau, Fall T. Z., s. Kap. II. 61. Dementia.

A Mikroskopische Bilder osteomalacischer Rippenquerschnitte. Kalklose Säume schwarz, kalkhaltiges Gewebe grau tingiert. B Mikroskopische Bilder osteoporotischer Rippendurchschnitte. Röntgenbild derselben Rippenstückchen wie in Fig. 1. A Osteomalacie. B Osteoporosis.

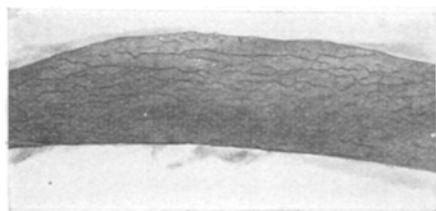


Fig. 4a

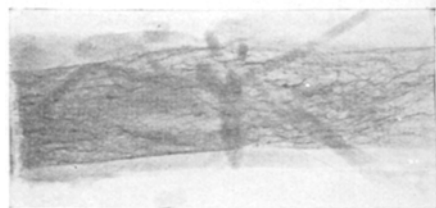
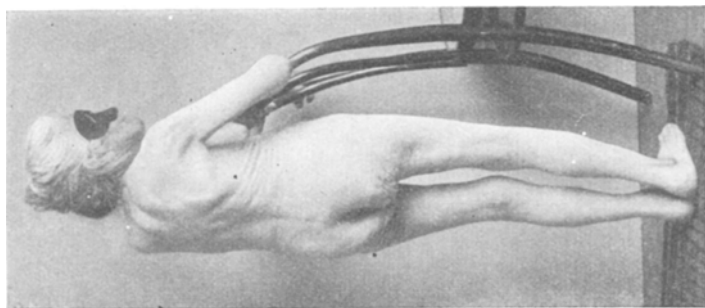
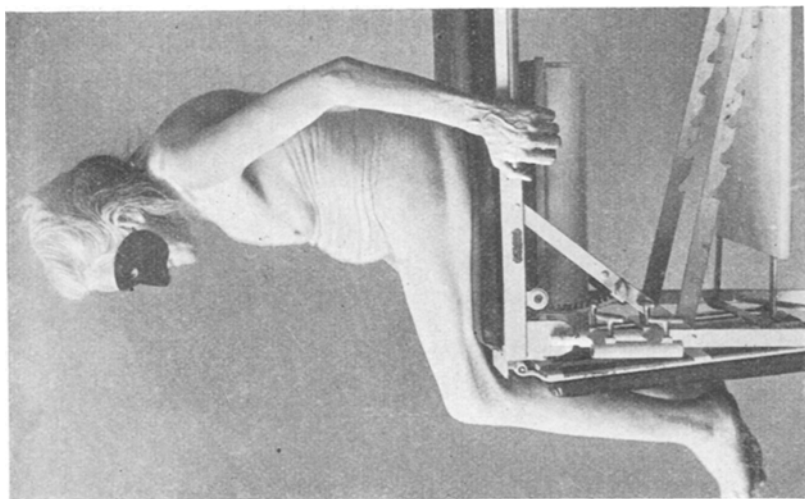
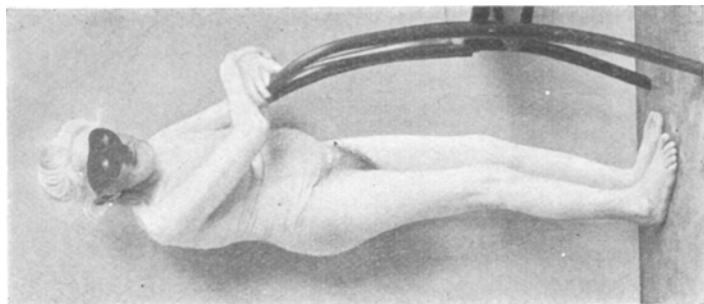


Fig. 4b.



Fall 9. F. G. H. K. Osteomalacie.

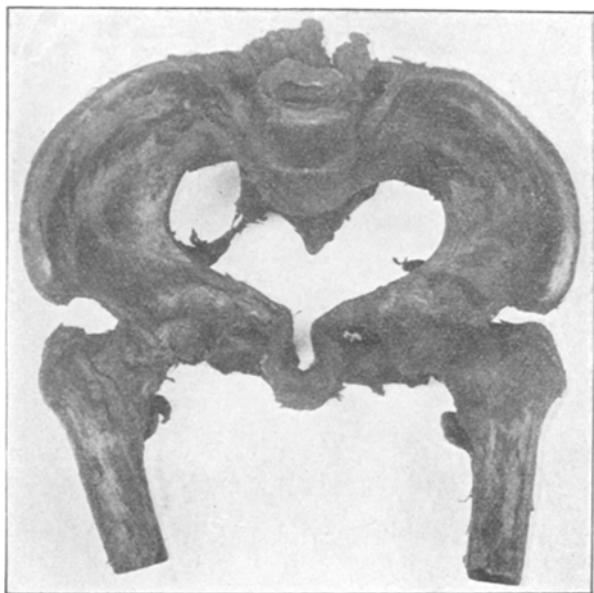


Fall 10. T. L. Osteomalacie.



Röntgen-Photographie  
einer normalen Hand.

Röntgen-Photographie  
der Hand der Pat. T. L. Fall 10.



Fall 11.

Osteomalacisches Becken.

Herstammend aus der Irrenanstalt in Zutphen.

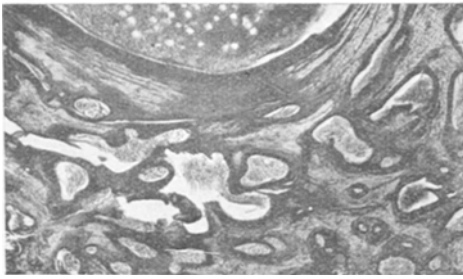


Fig. 1.

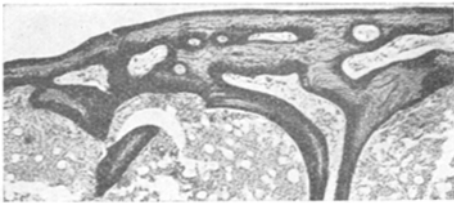


Fig. 2.



Fig. 3.

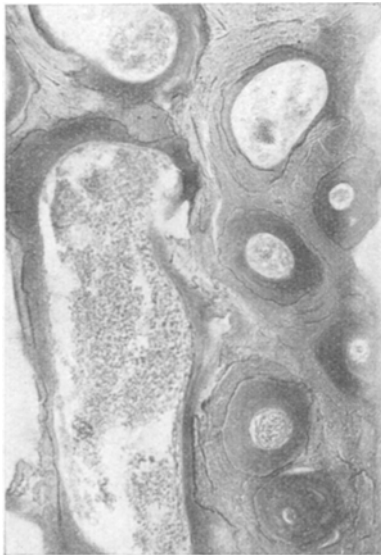


Fig. 4.

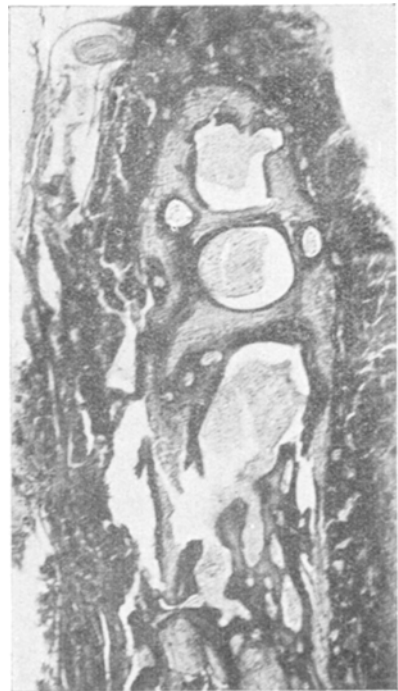


Fig. 5.



Fig. 6.

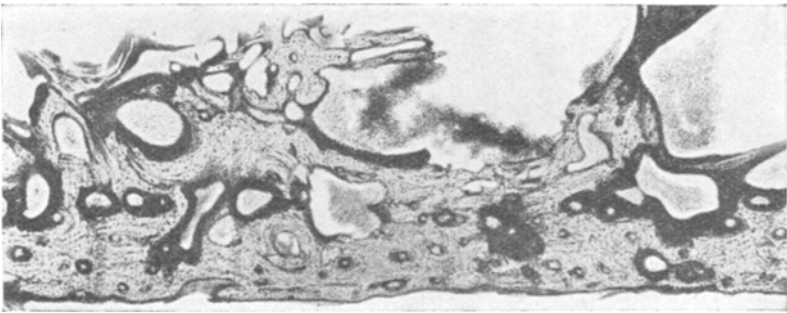


Fig. 7.

Mikrophographien nicht entkalkter Knochenschnitte.  
Kalkloses Gewebeswarz. Färbung nach van Gieson.

Fig. 1. Osteomalacie. Fall 3, Querschnitt einer Rippe.

- |      |  |      |   |              |   |
|------|--|------|---|--------------|---|
| " 2. | "                                      | " 6, | " | "            | " |
| " 3. | "                                      | " 3, | " | des Femur.   |   |
| " 4. | "                                      | " 1, | " | einer Rippe. |   |
| " 5. | "                                      | " 5, | " | "            | " |
| " 6. | "                                      | " 2, | " | "            | " |
| " 7. | "                                      | " 4. | " | "            | " |
| " 8. | Osteoporosis, Querschnitt einer Rippe. |      |   |              |   |



Fig. 8.



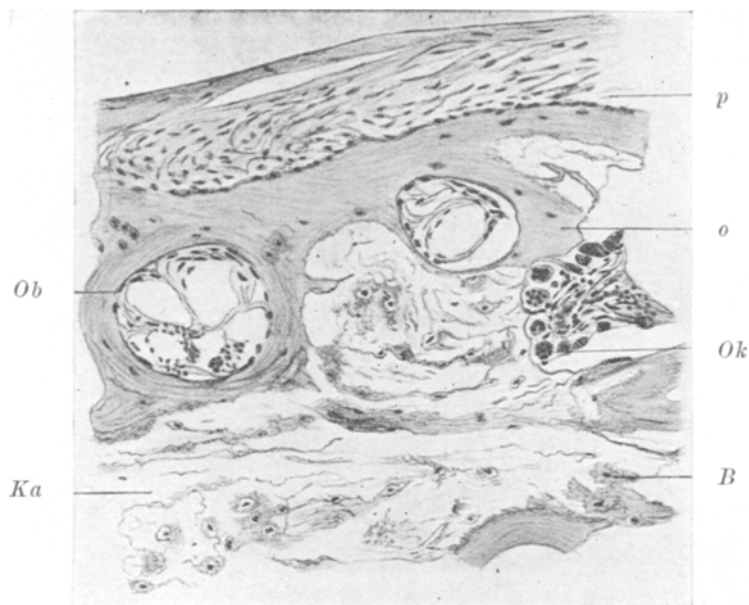


Fig. 1.

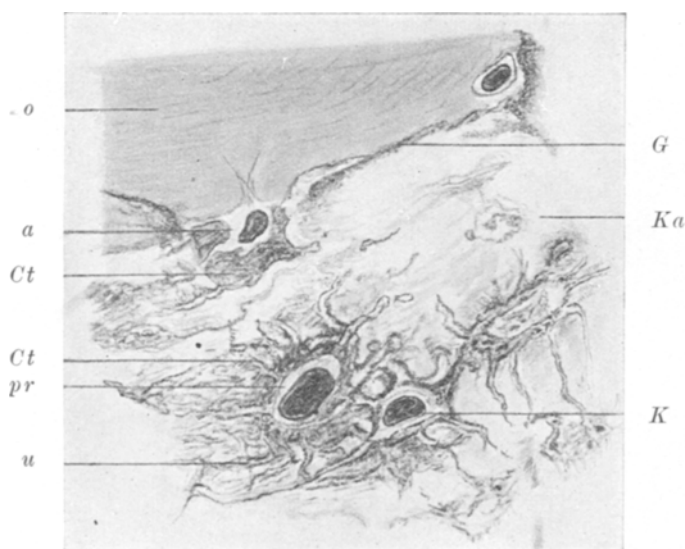


Fig. 2.

Fig. 1: Längsschnitt eines Sternums. Fall 3. Nicht entkalkt. Färbung: Cresylviolett. Oc. 4. Obj. Zeiss C. *p* Periost. *o* Kalklose Säume. *Ob* Osteoblasten. *Ok* Osteoklasten. *Ka* Kalkhaltiges Gewebe mit aufgedunsenen Knochenkörperchen (*B*).

Fig. 2: Querschnitt einer Rippe. Fall 2. Nicht entkalkt. Färbung: Cresylviolett. Oc. 4. Immersion. *o* Kalkloser Saum, bei *a* Knochenkörperchen an der Grenze zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe mit Ausläufern in beide. *Ct* Zellterritorium. *pr* Protoplasma. *K* Kern. *u* Ausläufer. *Ka* kalkhaltiges Gewebe.

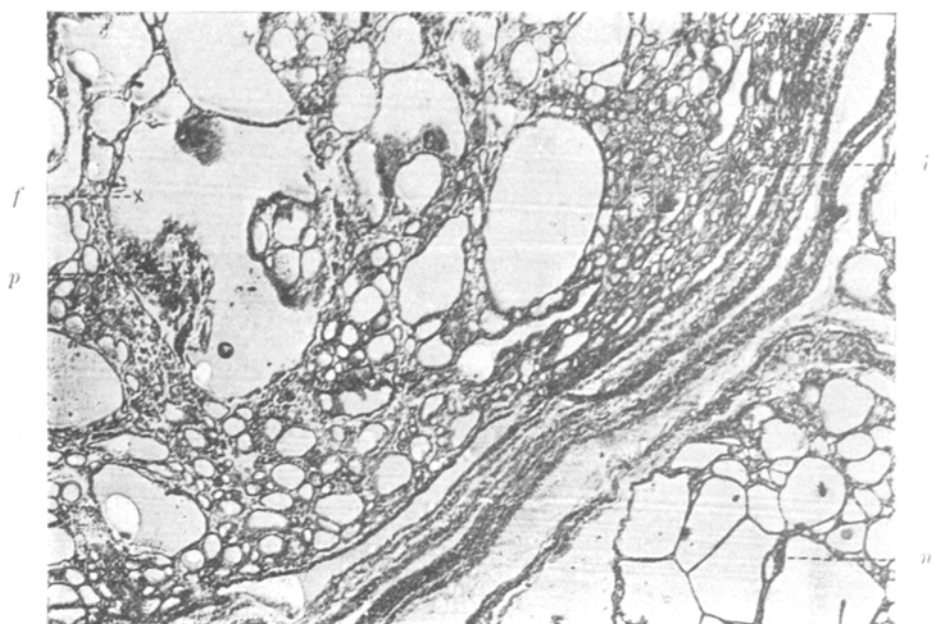


Fig. 1.

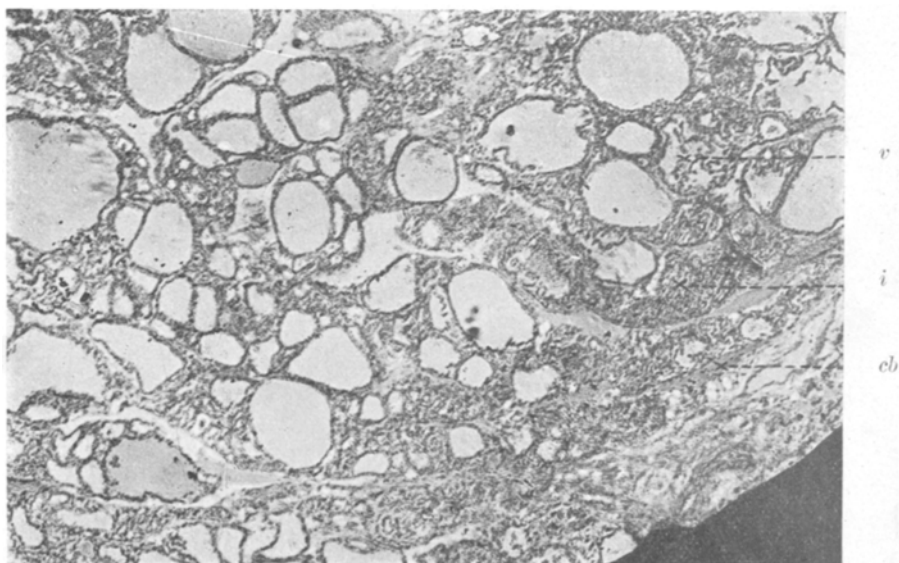


Fig. 2.

Fig. 1. Schilddrüse. Fall 1. Mikrophotographie. Färbung: Hämatoxylin. *f* verformter grosser Follikel mit Kolloid ausgefüllt. *p* papilläre Zellwucherung. *i* interstitielle Zellenmasse. *n* normale Stelle.

Fig. 2. Schilddrüse. Fall 1. Mikrophotographie. Färbung: Hämatoxylin. *v* verformte

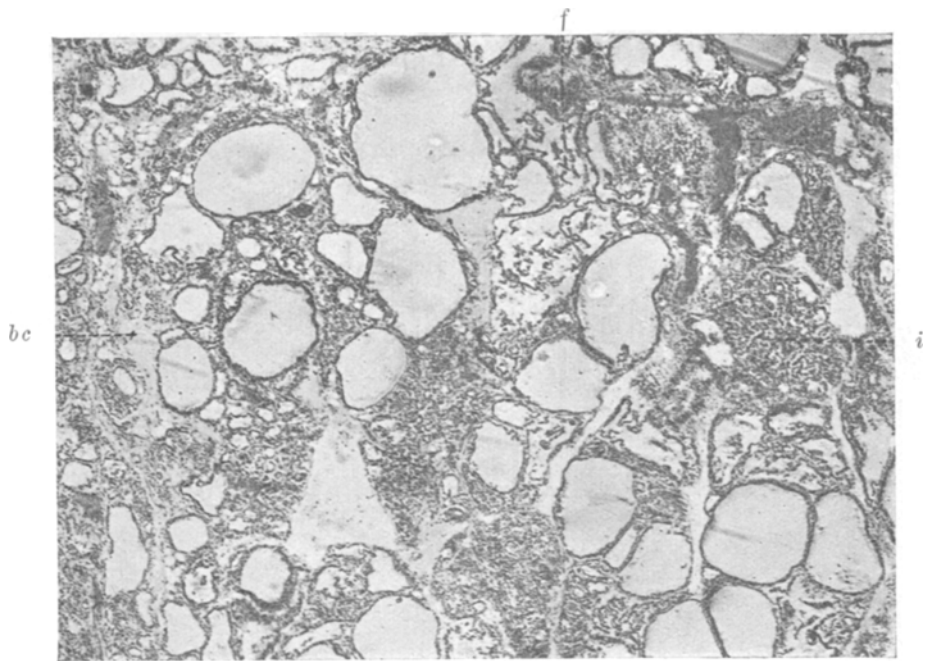


Fig. 1.

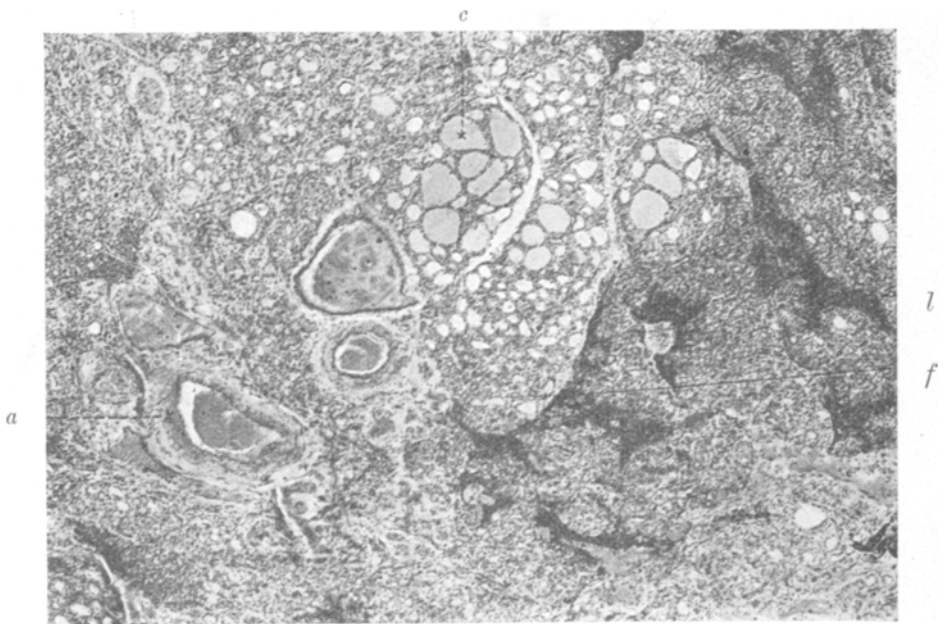


Fig. 2.

Fig. 1. Schilddrüse. Fall 3. Mikrophotographie. Färbung: Hämatoxylin. *f* verformte durch-  
einander geschlängelte Follikel. *i* interstitielle Zellenmasse. *bc* Bindegewebe colloidal degeneriert.  
Fig. 2. Schilddrüse. Fall 5. Mikrophotographie. Färbung: Hämatoxylin. *c* Colloid enthaltende

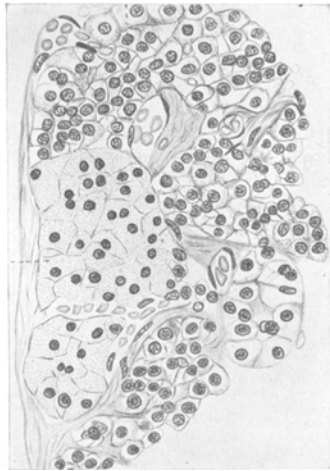


Fig. 1.

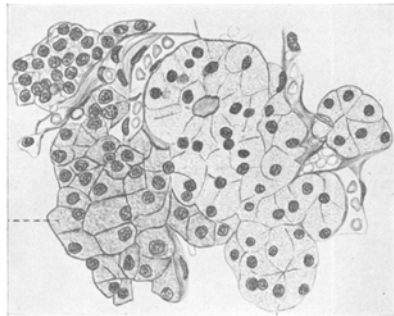


Fig. 2.

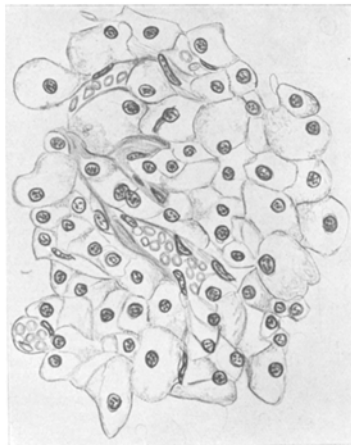


Fig. 3.

- Fig. 1. Teil eines normalen Epithelkörperchens. Oc. 4. Obj. Reichert No. 6.  
 o oxyphile Zellengruppen. h Hauptzellen.  
 Fig. 2. Teil eines Epithelkörperchens. Fall 2. Oc. 4. Obj. Reichert No. 6.  
 o Teil einer Gruppe oxyphiler Zellen, von denen manche sich  
 radiär um ein Lumen herum angeordnet haben. h Hauptzellen.  
 g Teil einer Gruppe grosser Zellen mit sich dunkelrot (eosine)  
 färbendem Protoplasma.  
 Fig. 3. Teil eines Epithelkörperchens. Fall 3. Oc. 4. Obj. Reichert No. 6.  
 Zusammengestellt aus sehr grossen wasserhellen Zellen, die das  
 ganze Epithelkörperchen aufbauen.

hd

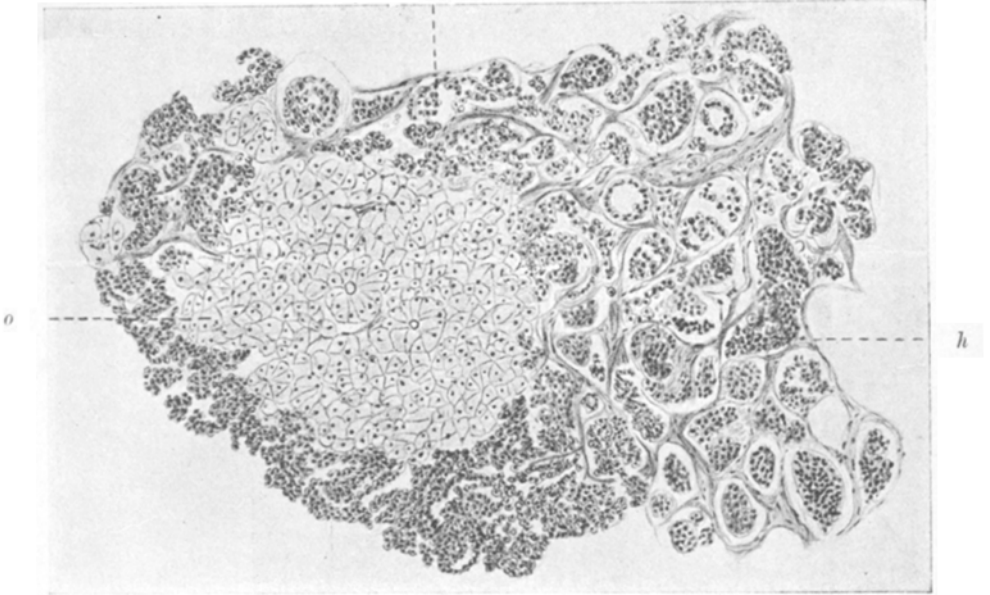


Fig. 1.

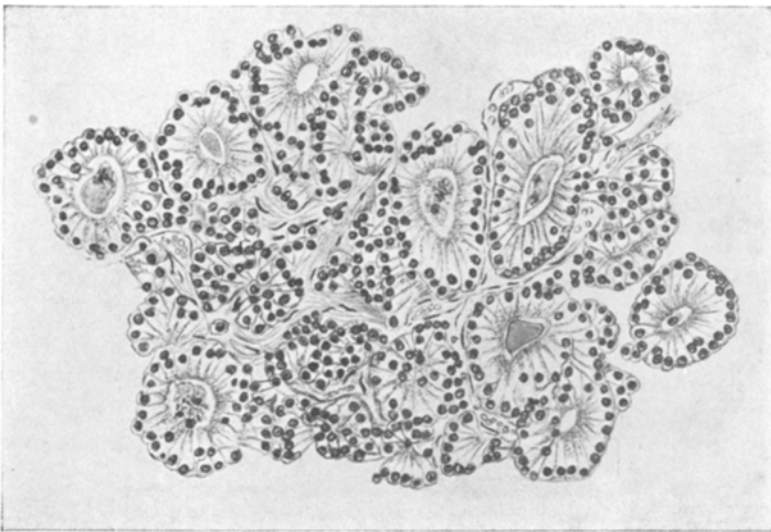


Fig. 2.

Fig. 1. Teil eines Epithelkörperchens. Fall 2. Oc. 4. Obj. Zeis A. *h* Hauptzellen, deutlicher alveolärer Bau, ohne Lumenbildung und ohne deutliche Zellgrenzen. *hd* Hauptzellen, nicht so dicht aufeinander, mit deutlichen Zellgrenzen. *o* Grosse oxyphile Zellengruppe im Zentrum des Organs gelegen.

Fig. 2. Teil eines Epithelkörperchens. Oc. 4. Obj. Zeis C. Ausgesprochener alveolärer Bau und Lumenbildung. In den Lumina Kerne und colloidale Massen mit zahlreichen Uebergängen zwischen beider